

**PROGNOSTISCHER WERT
DER SEITENGETRENNTEN
PLASMARENINBESTIMMUNG
VOR DER OPERATIVEN KORREKTUR
EINER RENOVASCULÄREN
HYPERTONIE**

Gabriela Reiter

Aus der Med. Klinik Innenstadt der Universität München

Direktor: Prof. Buchborn

PROGNOSTISCHER WERT DER SEITENGETRENNTEN PLASMARENINBE-
STIMMUNG VOR DER OPERATIVEN KORREKTUR EINER
RENOVASCULÄREN HYPERTONIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Gabriela Reiter

aus
Dillingen/Donau

Jahr

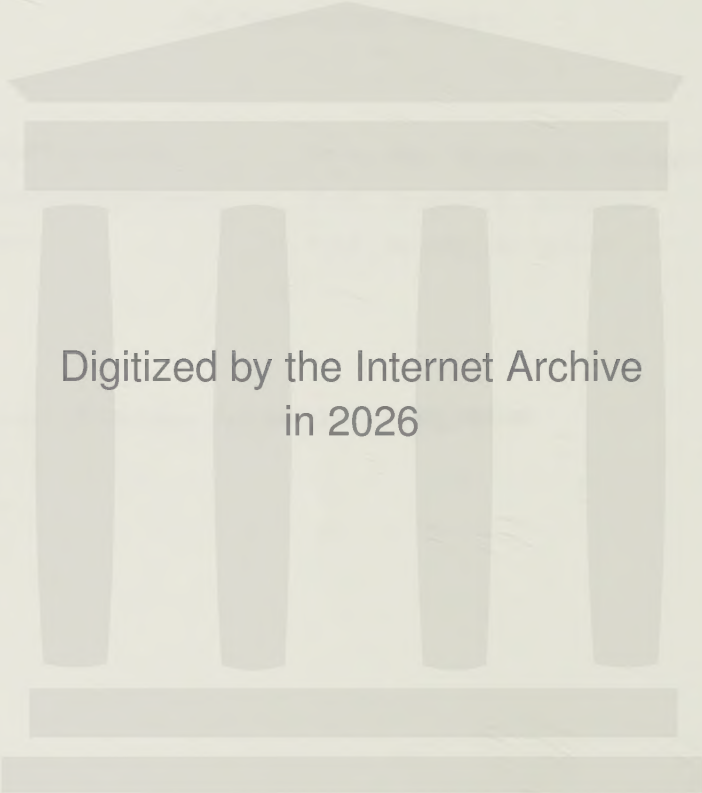
1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr.med. H. Witzgall
Mitberichterstatter: Prof. Dr.med. E. Buchborn
Dekan: Prof. Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 22.5.1986

Meinem Mann gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A) EINLEITUNG	6
B) STAND DER FORSCHUNG	11
I) Pathogenese der renovaskulären Hypertonie	11
1) Das Renin-Angiotensin-System	11
2) Intrarenale Kontrollmechanismen der Reninfreisetzung	13
a) Physiologische Mechanismen	13
b) Biochemische Mechanismen	14
3) Das Renin-Angiotensin-System und tier- experimentelle Modelle	16
II) Diagnose der renovaskulären Hypertonie und deren Aussagekraft über Behandlungserfolge	19
1) Radiologische Diagnostik	19
a) Urographie	19
b) Isotopen - Untersuchungen	19
c) Angiotomographie	20
d) Digitale Subtraktionsangiographie	21
e) Angiographie	21
2) Funktionsdiagnostik	22
a) Periphere Plasmareninaktivität	22
b) Seitengetrennte Reninbestimmung	23
c) Angiotensin II - Blocker	24
d) Converting Enzym Hemmer	25

III) THERAPIEMÖGLICHKEITEN DER RENOVASKULÄREN	25
HYPERTONIE	
1) Medikamentös	25
2) Operativ	26
3) Perkutane transluminale Angioplastik	27
(PTA)	
C) ZIEL DER ARBEIT	29
D) METHODIK	30
I) Blutdruck - Messung	30
II) Reninbestimmung	30
1) Technik der seitengesetzten PRA -	30
Abnahme	
2) Bestimmung der Plasmapreninaktivität	30
III) Angiographische Techniken zum Nachweis der	33
Nierenarterienstenose (NAST)	
1) Arterielle Angiographie	33
2) Angiotomographie und digitale	33
Subtraktionsangiographie	
IV) Definition der renoparenchymatösen	33
Hypertonie	
V) Signifikanter Reninquotient	33
VI) Erfolgreiche Blutdrucksenkung	34
VII) Definition von Sensitivität und Spezifität	34
VIII) Statistische Methoden	34

E) ERGEBNISSE	35
I) Alle Patienten mit renaler Hypertonie	35
1) Allgemeine Daten	35
a) Alter und Geschlechtsverteilung	35
b) Einweisende Klinik oder Arzt	35
2) Untersuchungen und Befunde	37
a) Blutdruckmessung	37
b) Radiologische Untersuchungen	37
c) Nierenvenen-Plasmareninaktivität	37
d) Verteilung von renoparenchymatöser und renovaskulärer Hypertonie in unserem Patientengut	38
II) Patienten mit renovaskulärer Hypertonie	41
1) Beziehung zwischen der Art der renovaskulären Hypertonie und dem Ergebnis der seiten- getrennten PRA - Bestimmung	41
2) Therapie und Therapieergebnisse	43
a) Alle operativ behandelten Patienten	43
b) Patientengut mit operativer Gefäßplastik	46
c) Patientengut mit perkutaner trans- luminaler Angioplastik (PTA)	49
d) Vergleich zwischen Operation und PTA	52
e) Patientengut mit Nephrektomie	52
F) DISKUSSION	59
I) Prognostischer Wert der seitengetrennten Reninbestimmung	59

II) Therapieergebnisse und Vergleich operativer Gefäßplastik und perkutaner transluminaler Angioplastik	62
G) ZUSAMMENFASSUNG	66
H) LITERATURVERZEICHNIS	68
I) LEBENSLAUF	78

ABKÜRZUNGEN

NAST = Nierenarterienstenose

PRA = Plasmareninaktivität

NV-PRA = Nierenvenen-Plasmareninaktivität

PTA = Perkutane transluminale Angioplastik

A I = Angiotensin I

A II = Angiotensin II

RIA = Radioimmunoassay

SD = Standardabweichung

A) Einleitung

Die arterielle Hypertonie gehört zu den häufigsten Krankheiten in den westlichen Industriestaaten. Amerikanische Studien stellten fest, daß ca. 10 % der Gesamtbevölkerung und etwa 15 - 20 % der Bevölkerung im Erwachsenenalter an einer manifesten Hypertonie erkrankt sind, wobei etwa ein Drittel der Untersuchten von ihrem erhöhten Blutdruck nichts wußten (102).

Übertragen auf die Bundesrepublik würde das bedeuten, daß ca. 6 Millionen Hypertoniker in Deutschland leben, von denen ca. 2 Millionen von der Existenz ihrer Blutdruckerhöhung nichts wissen (36,43).

Die arterielle Hypertonie ist einer der Hauptrisikofaktoren der Arteriosklerose. Etwa 50 - 60 % der Hypertoniker haben eine Arteriosklerose (44). Die häufigsten Komplikationen im Zusammenhang mit dem hohen Blutdruck sind in absteigender Reihenfolge: cerebrovaskulär, cardial, retinal und renal.

An der Spitze stehen die cerebrovaskulären Komplikationen. In der Framingham Studie erkrankten Männer mit einem systolischen Blutdruck von über 150 mmHg 4 mal häufiger an einem apoplektischen Insult, als solche mit systolischem Blutdruck unter 120 mmHg (54). Prospektive Studien, wie die Veterans Administrations Studie zeigten, daß bei wirksamer Therapie Mortalität und Morbidität hoch signifikant gesenkt werden konnten (120 a/b); cerebrovaskuläre Komplikationen nehmen unter antihypertensiver Therapie auch schon nach einer nur vier Jahre

dauernden Verlaufsstudie ab (4). In einer anderen Studie (120c) waren in den behandelten Kollektiven sogar keine Hirnblutungen mehr nachweisbar.

An zweiter Stelle folgen die cardialen Komplikationen. Bei 50 % aller unbehandelter Patienten mit schwerer Hypertonie (83) entwickelt sich als Folge der hypertensiven Herzerkrankung eine Linksherzinsuffizienz, während nur in etwa 4 % der effektiv behandelten Hypertoniker eine Herzinsuffizienz entsteht (99). Dabei liegt die durchschnittliche Überlebenszeit nach der klinischen Manifestation einer Herzinsuffizienz bei einem Patienten mit unbehandelter chronischer Hypertonie bei nur 4 Jahren (83). Unter den cardialen Komplikationen werden von einigen Autoren die koronare Herzkrankheit an erster Stelle genannt (4,99), was sich in Langzeitstudien nicht bestätigt hat. Ein Beispiel der deutlich verkürzten Lebenszeit von Hypertonikern - verglichen mit der zu erwartenden Überlebensrate der Normalbevölkerung verdeutlicht Abbildung 1. Sie zeigt das Ergebnis einer Studie mit 1038 Patienten, deren Blutdruck vor Therapiebeginn 160/100 mmHg oder mehr war, und die über 40 Jahre unter anti-hypertensiver Therapie alle 10 Jahre kontrolliert wurden (8).

1959 wurden von der WHO Normwerte für den Blutdruck festgesetzt, für deren Grenzen es allerdings keine biologische Begründung gibt. Hypertonie wurde definiert als Werte über 150/95 mmHg, Normotonie unter 140/90 mmHg. Der dazwischenliegende Bereich wurde als kontrollbedürftige Grenzwerthypertonie angesehen (127).

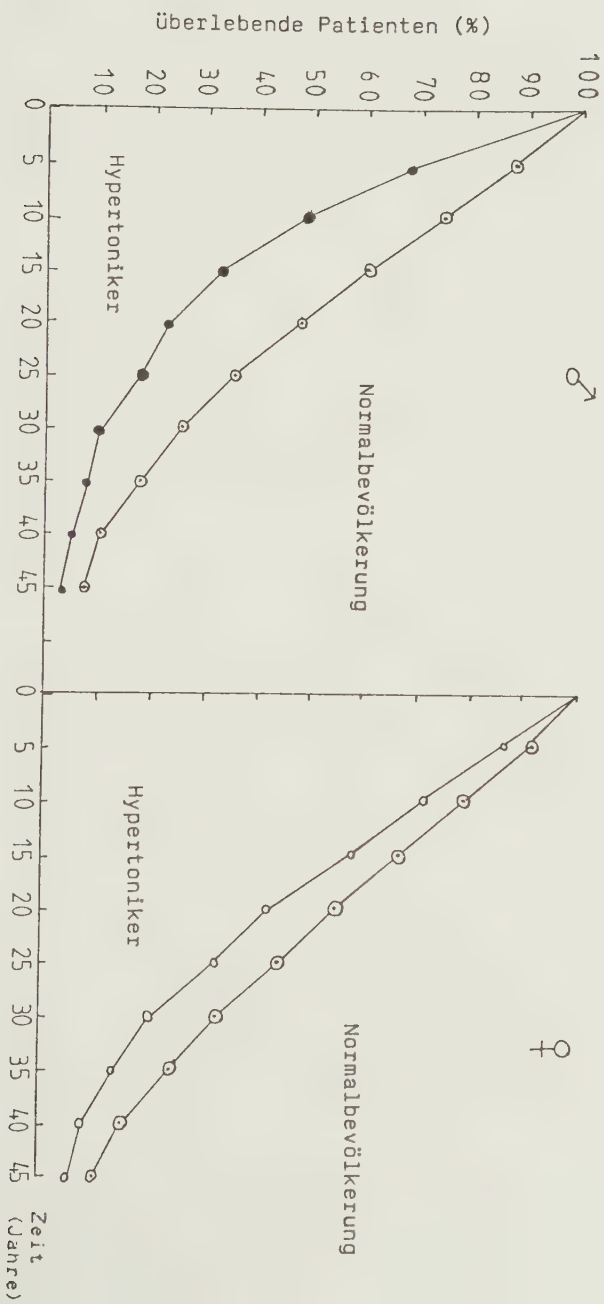


Abb. 1: Die erwartete (O) und tatsächliche überlebende Zeit hypertensiver Männer (●) und Frauen (O).
(nach Bechgaard, 8)

Eingeteilt wird die Hypertonie in eine primäre (oder essentielle) Form und in sekundäre Formen. Bei der essen-
tiellen Hypertonie ist die Ätiologie unklar. Aller Wahr-
scheinlichkeit nach ist eine multifaktorielle Genese für
die Entstehung dieser Hypertonieform anzunehmen (80).

Die größte Bedeutung kommt wohl genetischen und umweltbe-
dingten Faktoren zu. Die Ergebnisse von Familien- und
Zwillingsforschung zeigen, daß ein deutlicher Zusammenhang
zwischen genetischen Faktoren und der Entstehung einer
Hypertonie besteht (10,76,87), wobei die Neigung, in irgend-
einem Alter eine Hypertonie zu entwickeln, vererbt wird, und
nicht die Tendenz zur abnormen Steigerung des Blutdrucks
im Laufe des Lebens (84).

Zu den Umweltfaktoren werden heute erhöhte Kochsalzauf-
nahme (63,74), Übergewicht (14), Stress und täglicher
Alkoholkonsum gerechnet. Die erhöhte Kochsalzaufnahme kann
allerdings nur bei entsprechender genetisch determinierter
Veranlagung zur Entstehung einer Hypertonie führen (28,80).
Untersuchungen ergaben bei einem Drittel der Patienten eine
deutliche Verbesserung der Hypertonie durch eine Reduktion
der Salzaufnahme mit der Nahrung (29,63). Auch übermäßig
starker Alkoholgenuß kann Ursache der essentiellen Hyper-
tonie sein. Mathews und Saunders fanden eine lineare Bezie-
hung zwischen der Menge des Alkoholkonsums - bei einem Min-
destmaß von mehr als 40 gr/die - und der Höhe des Blut-
drucks (69,93).

Insgesamt werden etwa 90 % aller Hypertonieformen der essen-
tiellen Hypertonie zugerechnet. Die restlichen 10 % ge-
hören zu den sekundären Hypertonien, von denen nur etwa

1 % der Fälle durch endokrine Ursachen (primärer Aldosteronismus, Phäochromozytom und Cushing-Syndrom) ausgelöst werden. Die überwiegende Mehrzahl der sekundären Hypertonieformen ist durch renoparenchymale (5%) oder renovaskuläre (4%) Veränderungen bedingt.

B) STAND DER FORSCHUNG

I) PATHOGENESE DER RENOVASKULÄREN HYPERTONIE

1) Das Renin-Angiotensin-System

Die schon 1898 von Tigerstedt und Bergmann gefundene blutdrucksteigernde Substanz in Nierenextrakten, die sie Renin nannten (110), wird in der Niere in den granulierten Zellen des juxtaglomerulären Apparats gebildet. Seine Wirkung besteht darin, aus dem in der Leber gebildeten Angiotensinogen das physiologisch inaktive Dekapeptid Angiotensin I abzuspalten (Abb. 2), welches wiederum durch die Wirkung von Converting Enzym, (hauptsächlich in der Lunge lokalisiert) in das Oktapeptid Angiotensin II umgewandelt wird. Diese Substanz verursacht eine starke Vasokonstriktion und außerdem eine Stimulation der Aldosteronsekretion. Durch Angiotensinasen wird es in inaktive Peptide abgebaut. Renin gibt es in verschiedenen molekularen Formen; die Bedeutung der großmolekularen Formen sind aber noch unklar (24,48). Renin wird auch in Blutgefäßen, im Gehirn, im Uterus und den Speicheldrüsen gebildet und wirkt dort lokal (33). Plasmaprenin ist Überwiegend renalen Ursprungs, wie Mc Kenzie et al in ihren Experimenten feststellten (73). Ein komplettes Renin-Angiotensin-System ist aber nicht nur in der Niere, sondern auch im Gehirn und in den Gefäßen vorhanden (109).

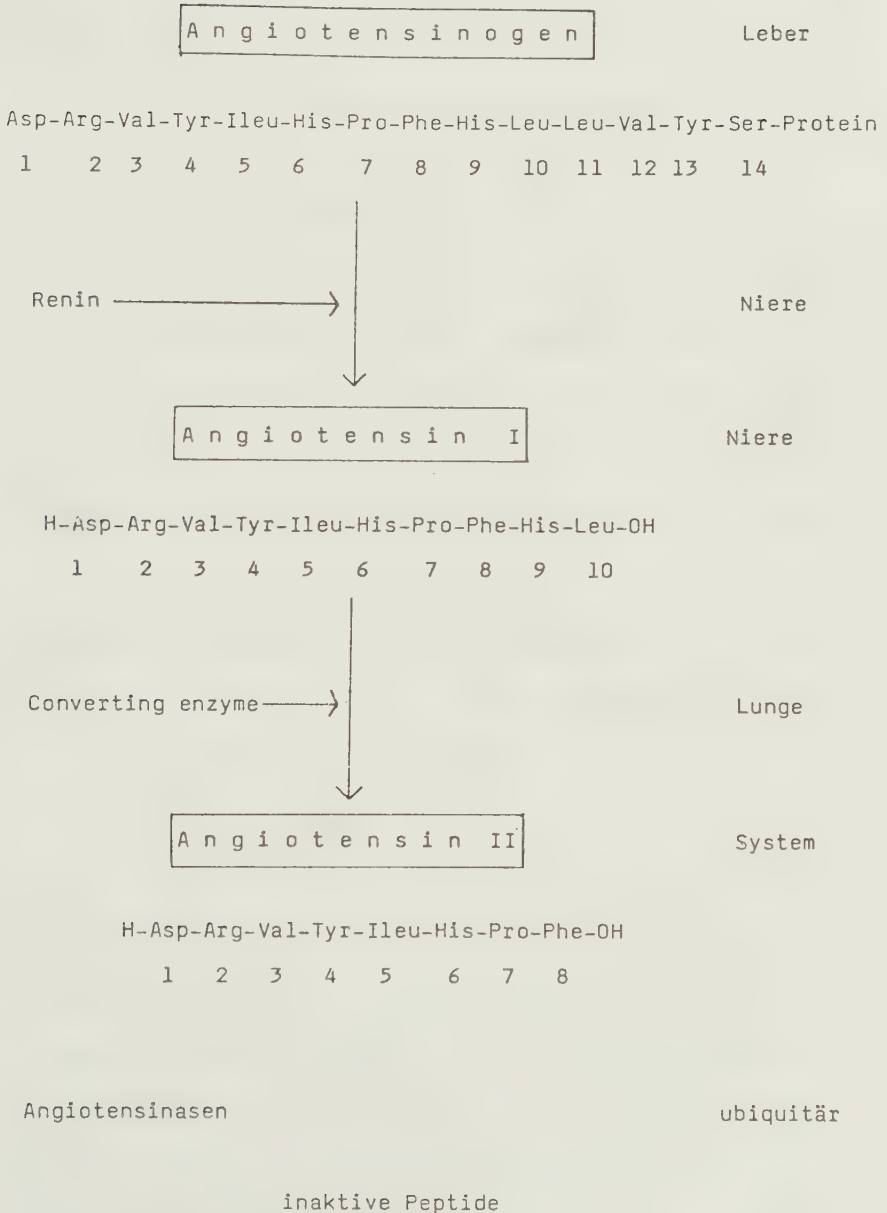


Abb. 2: Das Renin - Angiotensin - System (96)

2) Intrarenale Kontrollmechanismen der Reninfreisetzung

a) Physiologische Mechanismen

Als Ursache der Reninfreisetzung kommen verschiedene Mechanismen in Betracht; wichtig für die intrarenalen Mechanismen ist die Mikroanatomie der Niere. Denn der dicke, aufsteigende Teil der Henle-Schleife steht am Übergang zum distalen Konvolut in direktem Kontakt mit dem jeweils dazugehörenden Glomerulum. An der Kontaktstelle ist das Epithel des distalen Konvolutes zu hohen Zellen (den sog. Macula-densa-Zellen) umdifferenziert, während in der Media der afferenten Arteriole im Bereich der Berührungszone granuliert Epitheloidzellen gefunden werden, die den Ort der Reninproduktion darstellen. Epitheloidzellen und Macula densa bilden zusammen den Juxtaglomerulären Apparat.

Eine Verminderung der arteriellen Nierendurchblutung (z.B. durch Blutverluste oder durch eine hämodynamisch wirksame Stenosierung der Nierenarterie) verbunden mit einem Abfall des transmuralen Drucks in der afferenten Arteriole führt zu einem Anstieg des Plasmarenins (11,12,32,33,39,73,77,116). Dafür gibt es verschiedenen pathophysiologische Erklärungen. In einem ersten Modell werden Rezeptoren in der afferenten Arteriole vermutet, die auf die Änderung des transmuralen Drucks die Reninfreisetzung steuern (5,112). So war bei niedrigem Perfusionsdruck in der Niere eine hohe Anzahl von Granula in den Epitheloidzellen und eine erhöhte Reninsekretion zu sehen, und bei hohem Perfusionsdruck wurden deutlich

weniger Granula und eine niedrigere Reninsekretion gefunden (113).

Im zweiten Modell ist die Reninfreisetzung abhängig von der Höhe der Natriumchloridkonzentration im distalen Tubulus (6, 9, 78, 95, 108, 116, 117). Thureau et al (108) fanden einen Anstieg der Reninaktivität proportional zur Höhe der Natriumkonzentration der Tubulusflüssigkeit im Macula-densa Bereich, worin sie einen wichtigen Regulationsmechanismus für die glomeruläre Filtrationsrate sahen, der auch bei der renovaskulären Hypertonie eine Rolle spielt. Die Natriumchloridresorption des proximalen Tubulus ist ein energieverbrauchender Prozeß, der Sauerstoff benötigt. Deswegen wird durch Drosselung der arteriellen Blutzufuhr - und damit des Sauerstoffangebots - das Natriumangebot an der Macula densa durch die teilweise Hemmung der aktiven Natriumpumpe erhöht, und damit die Reninsekretion gesteigert (38).

b) Biochemische Mechanismen

Nicht nur die intratubuläre Natriumchloridkonzentration ist ein bedeutender Faktor für die Reninfreisetzung, sondern auch die Natriumchloridkonzentration des Plasmas (13, 55, 58, 115, 116). Über eine vermehrte Natriumchloridrückresorption, die durch Aldosteron bewirkt wird, kommt es zu einer Zunahme des Extrazellulärvolumens, und damit zu einer Erhöhung des renalen Perfusionsdrucks, wodurch die Reninsekretion vermindert wird. Zwischen der Aldosteronfreisetzung und der PRA besteht über das A II, eine enge Verknüpfung, was schon

1958 von Gross (42) beschrieben wurde. Bei positiver Natriumbilanz ist die PRA - und damit auch die Aldosteronsekretion gut supprimierbar (90).

Um eine Überschießende Reninaktivierung zu verhindern, kommt es durch einen negativen Feedback bei erhöhtem A II zu einem Abfall der PRA (116): A II hat einen direkten hemmenden Einfluß auf die Reninsekretion.

Auch Prostaglandin ist an der Regulation der Reninfreisetzung beteiligt, was durch die Abnahme der Reninsekretion nach Gabe eines Prostaglandinhemmers (Indometacin) gezeigt werden konnte (94).

Ein weiterer wichtiger Kontrollmechanismus ist durch das autonome Nervensystem gegeben (19,51,72,104,108,111,116). Da adrenerge Nervenfasern in unmittelbarer Nähe der Zellen des Juxtaglomerulären Apparats enden (5,6,123), liegt die Vermutung nahe, daß die Steigerung der Reninfreisetzung über eine direkte Stimulation der β -Rezeptoren an den Epitheloidzellen des Juxtaglomerulären Apparats erfolgt (82). Auch Johnson et al (51) hielten eine direkte Wirkung von Noradrenalin auf die Zellen des Juxtaglomerulären Apparats für gegeben. Sie hatten in einem Tierversuch sowohl den Macula-densa-Mechanismus - durch eine nicht filtrierende Niere - als auch die intrarenale Druckrezeptoren - durch Papaveringabe - ausgeschlossen. Dennoch konnte ein signifikanter Anstieg des Plasmarenins nach Noradrenalininfusion erreicht werden. Die Ergebnisse anderer Untersucher unter-

stützen die Ansicht, daß die Reninfreisetzung auch durch adrenerge Kontrolle gesteuert wird (19,104,118). So wurde durch Isoproterenolinfusion ein signifikanter Reninanstieg erreicht (118). Die Wirkung der β -Stimulation auf die Reninfreisetzung kann durch die Gabe von β -Rezeptorenblocker aufgehoben werden (3,92).

3) Das Renin-Angiotensin-System und tierexperimentelle Modelle

Im Tierexperiment ist es möglich zwei Arten von renovaskulärer Hypertonie zu erzeugen (Abb. 3). Im ersten Fall wird eine Nierenarterie eingeengt und die kontralaterale Niere entfernt, die sog. "one - kidney Goldblatt Hypertonie".

Im anderen Fall wird die eine Nierenarterie eingeengt, und die andere Niere wird belassen, die sog. "two - kidney Goldblatt Hypertonie" (58). Während bei der ersten Hypertonieform die Reninkonzentration sowohl im Plasma als auch intrarenal normal bleibt oder sogar erniedrigt ist (20,33,82), weil eine druckpassiv vermehrte Wasser- und Natriumausscheidung wegen der fehlenden kontralateralen Niere nicht möglich ist (18), und die Entstehung der Hypertonie über eine Natrium- und Wasservermehrung erklärt wird (58), ist in der Anfangsphase der anderen Form die Reninkonzentration eindeutig erhöht (20,33). Im weiteren Verlauf kann der Reninspiegel jedoch auch hier auf normale Werte sinken, obwohl die Hypertonie bestehen bleibt (79,88).

Da die "two - kidney Goldblatt Hypertonie" als Modell für die Entstehung der renovaskulären Hypertonie angesehen

wird, soll im weiteren hauptsächlich diese Hypertonieform abgehandelt werden.

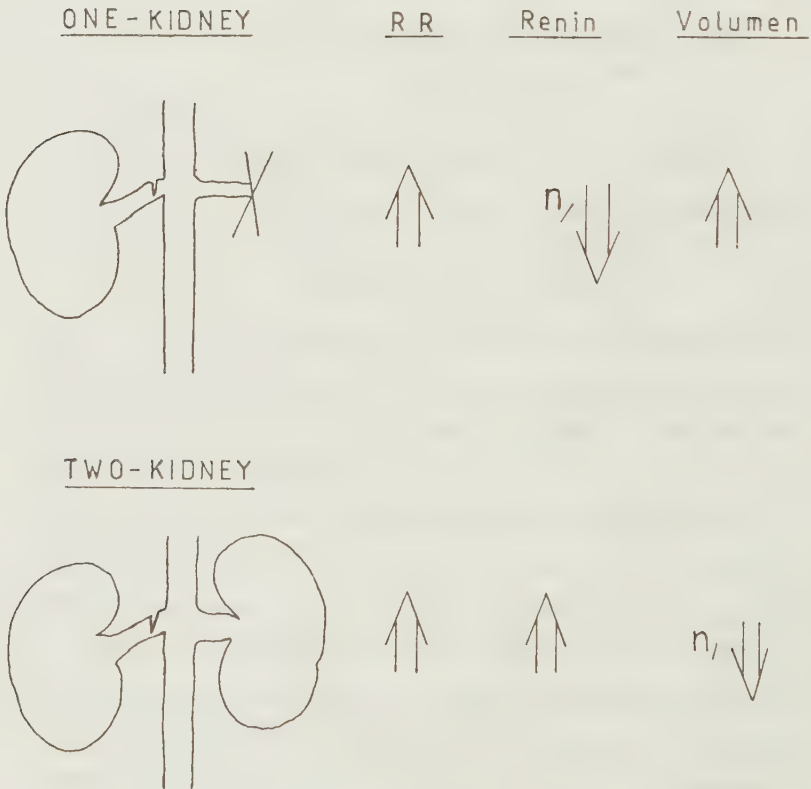


Abb.3: Experimentelle renovaskuläre Hypertonie

Schon Minuten nach einer operativen Einengung der Nierenarterie entwickelten Versuchstiere eine Erhöhung des Blutdrucks, die parallel mit einem Renin- und vor allem A II - Anstieg einhergeht (88). Die ausschlaggebende Rolle des Renin-Angiotensin-Systems während der akuten Phase der unilateralen renovaskulären Hypertonie ist somit heute unbestritten (2,46,58,79,81,88,92), wobei nach Ansicht mehrerer Autoren die poststenotische Ischämie (Hypotonie) als Hauptursache der Reninfreisetzung anzusehen ist (27,32,79).

Die Rolle des Renin-Angiotensin-Systems in der chronischen Phase der renovaskulären Hypertonie, ist noch umstritten, weil im weiteren Verlauf trotz fortbestehender Hypertonie auch normale PRA - Spiegel gefunden werden können. Dies könnte sich aus der hypertensiven Schädigung der kontralateralen, ursprünglich gesunden Niere erklären, die im weiteren Verlauf arteriosklerotisch verändert wird. Dabei nimmt ihre Ausscheidungsfunktion deutlich ab und daraus resultiert eine vermehrte Natrium- und Wasserretention, welche die Reninsekretion supprimiert (58). Unter diesen Bedingungen kommt das "two - kidney Goldblatt" Modell dem "one - kidney Goldblatt" Modell gleich (58) - die Hypertonie wird durch die Zunahme des Extrazellulärvolumens aufrechterhalten (52,79,88).

II) DIAGNOSE DER RENOVASKULÄREN HYPERTONIE UND DEREN AUSSAGEKRAFT ÜBER BEHANDLUNGSERFOLGE

1) Radiologische Diagnostik

a) Urographie

Das intravenöse Fröhurogramm mit Aufnahmen 1,2,3 und 4 Minuten nach Kontrastmittelgabe wurde früher als häufigste Screening-Untersuchung für den Nachweis einer hämodynamisch wirksamen NAST benutzt (7,15,27,53,103). Hierbei gelten als Hauptkriterien für die Interpretation: ein einseitig verspätetes Auftreten und Verschwinden des Kontrastmittels im Parenchym der poststenotischen Seite, und damit eine seitendifferente Kontrastmittelanfärbung in den frühen und späten Abschnitten der Untersuchung (15,103). Zwar ist die Urographie eine einfach zu handhabende Untersuchungsmethode (41), doch sind ihre Ergebnisse mit einer hohen Fehlerquote behaftet. So wurden in einer amerikanischen Studie in 11,4 % falsch-negative und in 10,1 % falsch-positive Urogramme gefunden (15). Auch in späteren Studien wurden ähnliche Ergebnisse gezeigt (53,103), von anderen Autoren werden sogar bis zu 40 % falsch negative Urogramme berichtet (49,97).

b) Isotopen - Untersuchungen

In der seitengetrennten Jod-Hippuran Clearance wird nach intravenöser Gabe von ^{123}J -Orthojodhippuransäure die An-

flutung der Radioaktivität über beiden Nieren mit Kollimatoren gemessen und gegen die Zeitachse kontinuierlich aufgetragen, wobei es normalerweise zu einem steilen Anstieg der Kurve mit anschließendem Abfall auf den Ausgangswert nach etwa 20 Minuten kommt. Bei einer NAST ist die Anflutung des Kontrastmittels verzögert, der Gipfel wird später erreicht und der Abfall setzt später ein.

Die Nierenszintigraphie, in der andere Detektoren benutzt werden, ermöglicht gleichzeitig noch eine zweidimensionale, bildliche Darstellung der Vorgänge in der Niere. Zwar ist die Strahlenbelastung der Patienten wesentlich geringer als bei der Urographie, und Kontrastmittelallergien werden praktisch nicht beobachtet, doch werden wegen der relativ niedrigen Sensitivität ($\sim 70\%$) sowohl die Isotopen - Untersuchungen als auch die Urographie heute nicht mehr routinemäßig zur Diagnostik der renovaskulären Hypertonie angewendet.

c) Angiotomographie

In diesem Verfahren werden die Nierenarterien und ein Ausscheidungsurogramm nach intravenöser Verabreichung des Kontrastmittels simultan dargestellt. Zuvor erfolgt eine exakte Bestimmung der Kreislaufzeit Armvene - Aorta (50). Im Vergleich zur herkömmlichen Angiographie werden in den Nierenarterien niedrigere Kontrastmittellekonzentrationen erreicht, doch wegen des tomographischen Prinzips kommen die Arterien trotzdem scharf zur Darstellung. Bei der Diagnostik

von NAST wurde eine Sensitivität von 93 % und eine Spezifität von 99 % erreicht (50).

d) Digitale Subtraktionsangiographie

In diesem Verfahren wird zunächst eine Leeraufnahme - die sog. Maske - angefertigt und in digitaler Form im Computer gespeichert. Anschließend werden geringe Mengen eines Kontrastmittels intravenös appliziert. Nach Ankunft des Kontrastmittels im Zielgebiet wird erneut eine Aufnahme gemacht, und diese von der Maske subtrahiert. Damit wird auf dem fertigen Röntgenbild nur noch das mit Kontrastmittel gefüllte Gefäßsystem dargestellt. Auf diese Weise können meist störende Überlagerungen vermieden werden. Ein Nachteil dieser Methode sind die durch Eigenbewegungen der Organe bzw. des Patienten selbst entstandenen Artefakte. Dies kann vermieden werden, indem man als Maske eine Aufnahme nimmt, die kurz vor Erscheinen des Kontrastmittels gemacht wurde. Da bei diesem neueren Verfahren eine Sensitivität von 93 % und eine Spezifität von 91,5 % gefunden wurde (22), wird es wohl in Zukunft eine echte Alternative zur perkutanen Angiographie werden.

e) Angiographie

Einen sicheren Beweis oder Ausschluß einer NAST liefert aber nur die Angiographie (7,16,53,103). In einer amerikanischen Studie, in der 2374 Patienten angiographiert wurden, und davon 502 Patienten anschließend operiert wurden (ent-

weder Nephrektomie oder rekonstruktive Angioplastik), konnten nur ein falsch-negatives (eine präoperativ nicht erkannte Segmentarterienstenose wurde intraoperativ gefunden) und vier falsch-positive Ergebnisse aufgedeckt werden (16). Allerdings ist diese Untersuchungsmethode doch mit einer relativ hohen Komplikationsrate behaftet. So waren in derselben amerikanischen Studie die Hauptkomplikationen (Thrombose, Blutung und Nierenverletzung) in 1,2 % aufgetreten, Todesfälle kamen in 0,11 % und kleinere Komplikationen (Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen) in 2,7 % der Fälle vor (89).

2) Funktionsdiagnostik

Die angiographischen Methoden stellen eine anatomisch - morphologische Diagnose dar (7,53). Die Frage, ob nach der Beseitigung einer hämodynamisch wirksamen NAST sich auch der Blutdruck normalisiert, lässt sich jedoch nur durch sogenannte Funktionsuntersuchungen klären. Sie sollen im Folgenden dargestellt werden.

a) periphere Plasmareninaktivität

Wie bei den pathophysiologischen Modellen der renovaskulären Hypertonie gezeigt wurde, bestehen zwar noch immer kontroverse Meinungen über die Rolle des Renin-Angiotensin-Systems während der chronischen Phase der renovaskulären Hypertonie, doch werden von einigen Autoren erhöhte Reninspiegel als Hinweis auf eine funktionell wirk-

same Stenose angesehen (21,26,41,53,58,79,86,103,124). Wo- bei sowohl 1) eine erhöhte periphere Plasmareninaktivi- tät, als Folge einer erhöhten Reninsekretion der betrof- fenen Niere, als auch 2) eine gegenüber der kontralateralen Seite erhöhte Reninsekretion der poststenotischen Niere eine funktionell wirksame und damit therapierbare Hyper- tonie anzeigen können (21,58,119).

Vaughan et al (119) konnten in ihrem Patientenkollektiv eine Erfolgsrate von 86 % nach Operation renovaskulärer Hypertonien mit erhöhter peripherer Reninaktivität auf- weisen, und auch Pickering hatte in einer neueren Studie (86) eine 80 % Erfolgsquote bei Patienten mit erhöhter pe- ripherer Reninaktivität. Doch wurden auch schlechte Kor- relationen zwischen der peripheren Plasmareninaktivität und operativen Ergebnissen gefunden. So waren in einer Studie von Hussain et al (49) bei den erfolgreich thera- pierten Patienten nur in 35 % der Fälle präoperativ eine erhöhte periphere Plasmareninaktivität gefunden worden. Als Hauptindikator für eine therapierbare Hypertonie aufgrund einer einseitigen NAST wird heute von vielen Auto- ren aber eine deutliche Erhöhung der Reninsekretion der poststenotischen gegenüber der kontralateralen Niere an- gesehen (17,53,79,103,124).

b) seitengetrennte Reninbestimmung

Bei dieser Untersuchungsmethode wird die PRA aus beiden Nierenvenen selektiv entnommen und ein Reninquotient - d. h. das Verhältnis der Plasmareninaktivität in der ste-

nosierten Nierenvene zur Plasmareninaktivität der nicht betroffenen Seite bestimmt. Unterschiedliche Meinungen bestehen über die Höhe eines sog. "signifikanten" Reninquotienten. Von den verschiedenen Autoren werden als Grenzmarken Werte von 1,4 (103), 1,6 (17), 2,0 (34,67) für einen vorhersehbaren Therapieerfolg angenommen. Bei der Überwiegenden Mehrheit der Untersuchungen wird aber von einem Wert von $\geq 1,5$ ausgegangen (49,75,98,105,106). Um die Differenz der seitengetrennten Reninsekretion besser hervorzuheben, wird von einigen Autoren vor der Untersuchung eine Stimulation der Reninfreisetzung durch Diuretika angestrebt; dies wird z. B. durch die Gabe von Hydrochlorothiazid, Furosemid (30,114,124) oder Dihydralazin (30) erreicht.

c) Angiotensin II - Blocker

Wenn das Renin-Angiotensin-System bei der Entstehung einer renovaskulären Hypertonie beteiligt ist, ist nach Gabe von A II Blockern ein Blutdruckabfall zu erwarten. Nach Infusion des kompetitiven A II - Blockers Saralasin in einer Dosis von 10 µg/KG/min konnte bei Patienten mit renovaskulärer Hypertonie ein signifikanter Abfall des Blutdrucks beobachtet werden, der bei essentieller Hypertonie nicht in diesem Ausmaß stattfindet (25,71). So wurde in einer amerikanischen Studie (7) zwar bei elf von zwölf Patienten mit Blutdruckabfall nach Saralasininfusion eine radiologisch nachweisbare, hämodynamisch wirksame NAST, und nur bei einem von acht Patienten ohne Blutdruckabfall eine NAST gefunden, doch andere Untersuchungen fanden auch bei Patienten mit normalen Plas-

mareninspiegeln in 50 % der Fälle einen signifikanten Blutdruckabfall nach Saralasininfusion (25). Diese Methode wird deshalb heute nicht mehr zur Diagnostik der renovaskulären Hypertonie herangezogen.

d) Converting Enzym Hemmer

Die Converting Enzym Hemmer (z. B. Captopril) hemmen die Umwandlung von A I zu A II, und können deshalb zur Diagnostik der renovaskulären Hypertonie herangezogen werden. Hier wird ein deutlicher Blutdruckabfall nach Gabe von Converting Enzym Hemmern erreicht, der bei einer stark A II abhängigen Hypertonie wesentlich ausgeprägter sein kann, als bei Patienten mit essentieller Hypertonie (101).

III) THERAPIEMÖGLICHKEITEN DER RENOVASKULÄREN HYPERTONIE

1) Medikamentös

Wie bei der essentiellen Hypertonie besteht auch bei der renovaskulären Hypertonie die Möglichkeit der medikamentösen blutdrucksenkenden Therapie, die je nach Schwere des Bluthochdrucks mit konventionellen Antihypertensiva durchgeführt werden kann. Die Converting-Enzym Hemmer nehmen jedoch bei der medikamentösen Therapie der renovaskulären Hypertonie eine Sonderstellung ein, da durch die Hemmung des Converting Enzyms direkt das gegebenenfalls stimulierte Renin-Angiotensin-System gedrosselt wird und eine starke Senkung der A II - Spiegel erreicht werden kann (101,121).

Hierbei besteht allerdings die Gefahr, daß bei einer zu raschen und drastischen Blutdrucksenkung ein akutes Nierenversagen - vor allem bei schon vorgeschädigten Nieren - hervorgerufen wird (im Sinne eines prärenalen Nierenversagens und/oder intrarenaler Zirkulationsstörungen). Zusätzlich sind zum Teil erhebliche Nebenwirkungen von Converting Enzym Hemmern berichtet worden (121). Wegen der Nachteile der medikamentösen Therapie, wie z.B. die Notwendigkeit lebenslanger Tablettenaufnahme, Nebenwirkungen der Antihypertensiva und die schlechtere Blutdruckkontrolle wird man möglichst eine Blutdrucknormalisierung durch eine operative Therapie anstreben.

2) Operativ

Eine kausale Therapie der renovaskulären Hypertonie besteht in der operativen Beseitigung der NAST - entweder durch ein aorto-renales Veneninterponat oder durch einen Venenpatch. Bei subtotalen Stenosen (=99%) ist die Indikation zur Operation auch wegen der Organerhaltung gegeben (Gefahr des kompletten Verschlusses) (64,59). Zwar gibt es etliche Vorteile der operativen Therapie, vor allem eine gute Blutdruckkontrolle, wobei primär Erfolgsraten zwischen 63 % und 86 % berichtet wurden (37,56,62,114), doch ist auch wegen auftretender Rezidive, (bis zu 45 % der Fälle) (37,62,126) der Langzeiterfolg häufig nicht gewährleistet. Vor allem aber beträgt die Mortalität in den verschiedenen Studien bis zu 22 %. Eine erhöhte Operativletalität ergibt sich bei cardialen Risikopatienten und bei gleichzeitig notwendiger extrarenaler Operation - z.B. eine Korrektur eines

Aortenaneurysmas. Als Haupttodesursachen werden postoperativer Herzinfarkt, Urämie oder Blutungen angetroffen.

3) Perkutane transluminale Angioplastik (PTA)

Die von Dotter und Judkins 1964 an Femoralarterienstenosen erstmals erprobte Methode der perkutanen transluminalen Katheterdilatation (31) wurde von Grüntzig et al 1978 erstmals auch an Nierenarterienstenosen erfolgreich angewandt (45). Ursprünglich nur bei Patienten mit zu hohem Operationsrisiko durchgeführt, hat sich die PTA heute in den meisten Fällen als Therapie der 1. Wahl der renovaskulären Hypertonie durchgesetzt (40). Nach Punktion der A. femoralis wird ein Ballonkatheter über einen Führungsdraht bis über die Stenose vorgeschoben, und durch Aufdehnung des Ballons die Stenose dilatiert (31,62). Dabei werden bei den häufig exzentrischen Stenosen die noch nicht verkalkten Gefäßwandanteile aufgedehnt (23). Die Hauptschwierigkeiten der PTA bestehen darin, daß eine Stenose mit dem Katheter nicht passiert werden kann und konzentrische Stenosen sich häufig nicht dilatieren lassen (107). Als mögliche intraoperative Komplikationen werden durch die Dilatation ausgelöste Embolien (31,107), Blutungen (65,68, 107,121), Gefäßperforation oder -dissektion (50,60,62,65,68, 100), postoperative Thrombosen bzw. Restenosierungen (23, 50,57,65,100,121) und in seltenen Fällen auch akutes Nierenversagen (100,121) und zerebrale Insulte (68,121) angeführt. Die Komplikationsraten betrugen in den verschiedenen Studien zwischen 5 und 16 % (50,62,68,100,107,121),

wobei von den insgesamt 241 therapierten Patienten nur ein Todesfall beschrieben wurde ($< 1\%$) (107). Gerade diese sehr geringe Mortalität im Vergleich zur operativen Therapie ist neben der geringeren Komplikationsrate, der einfacheren Technik, den geringeren Kosten, dem kürzeren Krankenhausaufenthalt und der Möglichkeit der beliebigen Wiederholbarkeit bei Bedarf, der Hauptvorteil der PTA (31,40,50,60,65,100,107).

Zwar besteht noch Unklarheit über die Langzeitergebnisse der PTA im Vergleich zur Operation, doch für eine kürzere Beobachtungsdauer liegen hinsichtlich der Blutdrucksenkung vergleichbar gute Werte vor (40,128). So liegen die Erfolgsraten von primär normalisiertem und gebessertem Hypertonus zwischen 80 % und 100 % (23,57,62,68,100,121), wobei bei Patienten mit fibromuskulärer Dysplasie bessere Ergebnisse erzielt werden als bei Patienten mit arteriosklerotisch veränderten Gefäßen. Die Rezidivraten innerhalb der ersten zwei Jahre liegen zwischen 25 % und 35 % (40,65). Als einzige Kontraindikation zur Durchführung der PTA werden von Ingrisch NAST mit Aneurysmen aufgeführt (50).

C) ZIEL DER ARBEIT

Es soll der Frage nachgegangen werden, wie aussagekräftig bei Patienten mit unilateraler NAST die präoperativ bestimmte seitengesprengte PRA für den postoperativen Blutdruckabfall ist. Als signifikanten Grenzwert legten wir, wie auch viele andere Untersucher, einen Reninquotienten (stenosierte/nicht stenosierte Seite) von $\geq 1,5$ fest.

Zusätzlich soll die Inzidenz der renovaskulären Hypertonie am Krankengut der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München im Zeitraum von 1975 - 1982 untersucht werden. Bei allen Patienten wurde präoperativ eine seitengesprengte Reninbestimmung vorgenommen, und dann entweder eine rekonstruktive Gefäßoperation oder PTA durchgeführt. Postoperativ wurden die Patienten nachuntersucht, und die postoperative Blutdrucksenkung mit dem präoperativen PRA - Quotienten korreliert. Außerdem wurden die Ergebnisse der beiden Verfahren - Gefäßoperation und PTA - verglichen.

D) METHODIK

I) BLUTDRUCK - MESSUNG

Der arterielle Blutdruck wurde sphygmomanometrisch mit einer Blutdruckmanschette nach Riva-Rocci gemessen. Die Messungen erfolgten an mehreren voneinander unabhängigen Tagen am Oberarm des sitzenden Patienten.

II) RENINBESTIMMUNG

1) Technik der seitengetretenen PRA - Abnahme

Nach Punktion der V. femoralis in Lokalanästhesie wurden über einen Führungsdraht mit einem 8 F - Cobra-Katheter beide Nierenvenen sondiert. Falls notwendig wurde durch Injektion von Kontrastmittel die richtige Lage der Katheterspitze kontrolliert. Das Blut zur Reninbestimmung wurde aus der linken und rechten Nierenvene, sowie aus der V. cava inferior vor der Einmündung der Nierenvenen entnommen. Zur Stimulation der PRA erhielten die Patienten 12 Stunden vor dem Eingriff 50 mg Esidrix oral.

2) Bestimmung der Plasmareninaktivität

Die PRA wurde radioimmunologisch nach der von Haber et al (47) beschriebenen Methode bestimmt. Das Prinzip des RIA besteht in einer konkurrierenden Reaktion zweier

Antigene - endogen gebildetes A I und radioaktiv (mit J^{125}) markiertes A I - um einen in konstanter Menge vorhandenen A I spezifischen Antikörper. Das Verhältnis von freiem zu gebundenem J^{125} - A I ist eine Funktion der Menge des in der Untersuchungsprobe enthaltenen nichtmarkierten Angiotensins.

500 μ l Proben in K-EDTA werden als Inhibitoren der Endopeptidasen und des Converting Enzyms 5 μ l 8-Hydroxychinolin und 5 μ l Dimercaprol zugesetzt, und anschließend eine Stunde bei 37°C inkubiert. Während dieser Inkubation wird durch Renin aus dem endogenen Angiotensinogen A I freigesetzt. Zusätzlich werden noch Kontrollansätze bei 4°C inkubiert (91,125). Anschließend wird das freie A I an mit Dextran beschichteter Aktivkohle absorbiert und durch Zentrifugation vom antikörpergebundenen A I - im Überstand - getrennt. Der Überstand wird in einem Szintillationszähler gezählt. Mit Hilfe einer Eichkurve können dann die Mengen des endogen gebildeten A I bestimmt werden, die in ng/ml Plasma/l Std. angegeben werden; die Menge des gebundenen radioaktivmarkierten A I ist umgekehrt proportional zur Konzentration des A I im Patientenserum. Abbildung 4 zeigt eine typische Eichkurve des RIA.

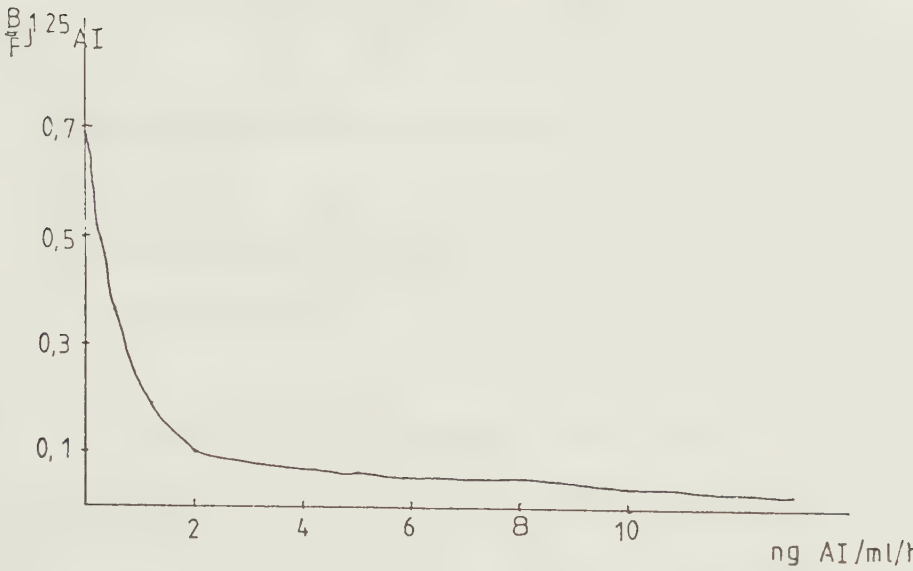


Abb. 4: Eichkurve nach (47)

Abszisse: Standard A I ng

Ordinate: gebundenes J^{125} A I
freies J^{125} A I

III) ANGIOGRAPHISCHE TECHNIKEN ZUM NACHWEIS DER NAST

1) Arterielle Angiographie

Die Diagnose einer NAST wurde ausschließlich aufgrund eines positiven Befundes in der Angiographie gestellt, wobei erst bei einer Stenosierung von mehr als 50 % von funktionell wirksamen NAST gesprochen wurde.

2) Angiotomographie und digitale Subtraktionsangiographie

Diese beiden neueren angiographischen Verfahren zum Nachweis einer NAST kamen in dem Untersuchungszeitraum von 1975 - 1982 noch nicht zur Anwendung.

IV) DEFINITION DER RENOPARENCHYMATÖSEN HYPERTONIE

Die Diagnose einer renoparenchymatösen Hypertonie wurde gestellt, wenn ein erhöhter Blutdruck in Verbindung mit einem pathologischen Urinsediment (Proteinurie, Hämaturie, Leukozyturie) und/oder Zeichen einer eingeschränkten Nierenfunktion (erhöhte Plasmakreatininwerte, Einschränkung der Kreatininclearance) gefunden wurden.

V) SIGNIFIKANTER RENINQUOTIENT

In unserem Patientengut wurde ein Reninquotient von $\geq 1,5$ als signifikant festgelegt.

VI) ERFOLGREICHE BLUTDRUCKSENKUNG

Eine Senkung des arteriellen Mitteldrucks um ≥ 10 mmHg nach dem therapeutischen Eingriff wurde als erfolgreiche Therapie gewertet.

VII) DEFINITION VON SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT

Unter Sensitivität versteht man das Verhältnis der richtig Positiven geteilt durch die Anzahl der richtig Positiven und falsch Negativen in Prozent.

Spezifität ist das Verhältnis der richtig Negativen geteilt durch die Anzahl der richtig Negativen und falsch Positiven in Prozent.

VIII) STATISTISCHE METHODEN

Die einzelnen Werte werden als Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

Für die Auswertung der Unterschiede zwischen zwei Wertepaaren wurde der t-Test nach Student, für den Vergleich mehrerer Werte die Varianzanalyse angewandt. Regressionsanalysen fanden zur Bestimmung von Korrelationen Anwendung.

E) ERGEBNISSE

I) ALLE PATIENTEN MIT RENALER HYPERTONIE

1) Allgemeine Daten

a) Alter und Geschlechtsverteilung

Es wurden 352 Patienten mit renaler Hypertonie, bei denen zwischen 1975 - 1982 in der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München eine seitengetrennte Reninbestimmung durchgeführt wurde, retrospektiv untersucht. Es waren 162 Männer (46 %) und 190 Frauen (54 %), mit einem Durchschnittsalter von 42 Jahren ($\pm 13,6$ (SD)). Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 39,7 Jahren ($\pm 12,4$ (SD)) und das der Männer lag bei 44,6 Jahren ($\pm 14,5$ (SD)). Die Zahl der seitengetrennten Reninbestimmungen pro Jahr ist in Abbildung 5 dargestellt.

b) Einweisende Klinik oder Arzt

Von den 352 Patienten kamen 118 (34 %) aus der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München. Der Rest ($n = 234$; 66 %) wurde entweder von anderen Krankenhäusern Münchens (178 Patienten = 50 %) oder von niedergelassenen Kollegen oder Krankenhäusern außerhalb Münchens (56 Patienten = 16 %) zur seitengetrennten Reninbestimmung überwiesen. Die Patienten, die von anderen Krankenhäusern Münchens überwiesen wurden, kamen hauptsächlich aus der Medizinischen Po-

liklinik der Universität München (n=38), dem Krankenhaus Rechts der Isar (n=34), dem Krankenhaus Großhadern (n=28), der Chirurgie Nußbaumstraße (n=27), der Dermatologischen Klinik (n=10) und der ehemaligen Urologischen Klinik Thal-kirchnerstraße (n=9).

Insgesamt ist eine Abnahme der Patienten aus der Medizini-schen Klinik Innenstadt, die pro Jahr untersucht wurden, zu erkennen, während die Zahl der von auswärts zugewiesenen Patienten pro Jahr zunächst stagniert und später zunimmt (Abb. 5).

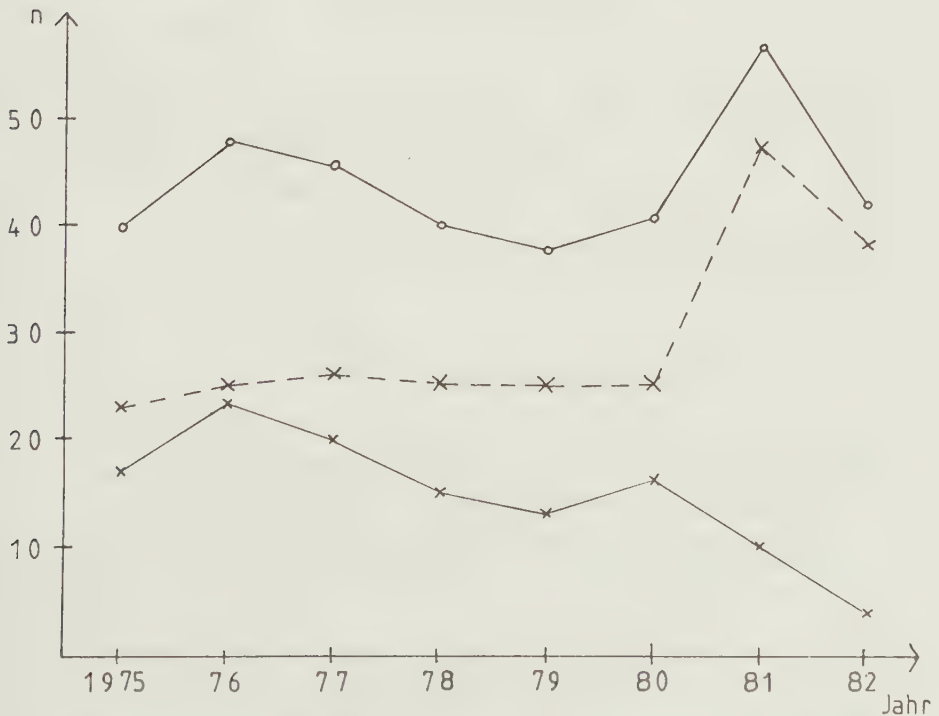


Abb. 5: Anzahl der seitengetrennten Nierenvenenkatheter/Jahr (o-o)
Anzahl der Patienten der Med. Klinik Innenstadt/Jahr (x-x)
Anzahl der zugewiesenen Patienten/Jahr (*--*)

2) Untersuchungen und Befunde

a) Blutdruckmessung

Der präoperative Blutdruck lag im Mittel bei $185 \pm 29,6$ mmHg (SD), bei den Männern bei $189 \pm 29,5$ mmHg (SD) und bei den Frauen bei $182 \pm 29,6$ mmHg (SD). Der präoperative diastolische Wert betrug im Mittel $111 \pm 17,5$ mmHg (SD), bei den Männern $113 \pm 17,2$ mmHg (SD) und bei den Frauen $108 \pm 17,5$ mmHg (SD).

b) Radiologische Untersuchungen

Bei allen Patienten wurde eine renale Angiographie durchgeführt. Als weitere Untersuchungen waren retrospektiv nachweisbar: Szintigramm (in 150 Fällen), Urogramm (in 104 Fällen), Ultraschall (in 33 Fällen) und Computertomogramm (in fünf Fällen).

c) Nierenvenen-Plasmareninaktivität

Die PRA auf der höheren Seite lag bei allen Patienten im Mittel bei $14,6 \pm 26,5$ ng/ml·h (SD), bei den Männern bei $17,3 \pm 31,3$ ng/ml·h (SD) und bei den Frauen bei $12,3 \pm 22,6$ ng/ml·h (SD).

Die Plasmareninaktivität der kontralateralen Seite (niedrigerer Wert) betrug bei allen im Mittel $7,9 \pm 13,3$ ng/ml·h (SD), bei den Männern $9,3 \pm 16,7$ ng/ml·h (SD) und bei den

Frauen $6,6 \pm 8,8$ ng/ml·h (SD).

In der V. cava inferior lagen die Werte aller Patienten bei $7,7 \pm 13,1$ ng/ml·h (SD), die der Männer bei $9,1 \pm 16,9$ ng/ml·h (SD) und die der Frauen bei $6,6 \pm 8,4$ ng/ml·h (SD).

Der Reninquotient - d. h. der Faktor aus der PRA der höheren zur PRA der niedrigeren Seite lag im Durchschnitt bei $1,8 \pm 1,8$ (SD), bei den Männern bei $1,9 \pm 2,2$ (SD) und bei den Frauen bei $1,8 \pm 1,5$ (SD). Ein signifikanter Reninquotient zeigte sich in unserem Patientengut 159 mal. Der durchschnittliche Wert der Quotienten $\geq 1,5$ war bei allen 159 Patienten $2,6 \pm 2,5$ (SD), bei den Männern $2,9 \pm 3,2$ (SD) und bei den Frauen $2,5 \pm 2,0$ (SD).

Die Daten aller Patienten sind in Tabelle 1, nach Geschlecht getrennt in Tabelle 2 zusammengefaßt.

d) Verteilung von renoparenchymatöser und renovaskulärer Hypertonie in unserem Krankengut

Von den 352 Patienten mit renaler Hypertonie hatten 137 eine NAST, wobei 112 unilaterale und 25 bilaterale Stenosen gefunden wurden. Die restlichen 215 Patienten mit renoparenchymatöser Hypertonie wurden nicht weiter berücksichtigt, da diese Form der renalen Hypertonie operativ nicht korrigierbar ist.

Tabelle 1: Daten aller Patienten

n = 352

ALTER	42 $\pm$ 29,6
(Jahre)	
RR PRÄ OP: syst.	185 $\pm$ 29,6
(mmHg) diast.	110 $\pm$ 17,5
NV-PRA "HOHE" SEITE	14,6 $\pm$ 26,5
(ng/ml·h)	
NV-PRA "NIEDRIGE" SEITE	7,9 $\pm$ 13,3
(ng/ml·h)	
PRA - VCI	7,7 $\pm$ 13,0
(ng/ml h)	
FAKTOR	1,8 $\pm$ 1,8
n FAKTOR $\geq$ 1,5	159
n FAKTOR $<$ 1,5	193

Tabelle 2: Daten aller Patienten nach Geschlecht getrennt

	♂	♀
n	162 (46%)	190 (54%)
ALTER (Jahre)	45 $\pm$ 14,5	40 $\pm$ 12,4
RR PRÄ OP: syst.	189 $\pm$ 29,5	182 $\pm$ 29,7
(mmHg) diast.	113 $\pm$ 17,2	108 $\pm$ 17,4
NV-PRA "HOHE" SEITE (ng/ml·h)	17,3 $\pm$ 31,3	12,3 $\pm$ 22,6
NV-PRA "NIEDRIGE" SEITE (ng/ml·h)	9,3 $\pm$ 16,7	6,6 $\pm$ 8,8
PRA-VCI (ng/ml·h)	9,1 $\pm$ 16,9	6,6 $\pm$ 8,4
FAKTOR (mean)	1,86 $\pm$ 2,2	1,78 $\pm$ 1,5
n FAKTOR < 1,5	93	100
n FAKTOR $\geq$ 1,5	71	88
FAKTOR $\geq$ 1,5 (mean)	2,85 $\pm$ 3,2	2,5 $\pm$ 1,9

II) PATIENTEN MIT RENOVASKULÄRER HYPERTONIE

1) Beziehung zwischen der Art der renovaskulären Hypertonie und dem Ergebnis der seitengetrenten PRA - Bestimmung

Bei allen Patienten mit angiographisch gesicherter renovaskulärer Hypertonie ($n = 137$) zeigte sich in 75 Fällen (55%) ein signifikanter Reninquotient. Von diesen 137 Patienten hatten 112 (82 %) eine unilaterale NAST. Davon war in 64 Fällen (57 %) ein Faktor $\geq 1,5$ gemessen worden, 48 Patienten hatten einen Faktor $< 1,5$ (Abb. 5).

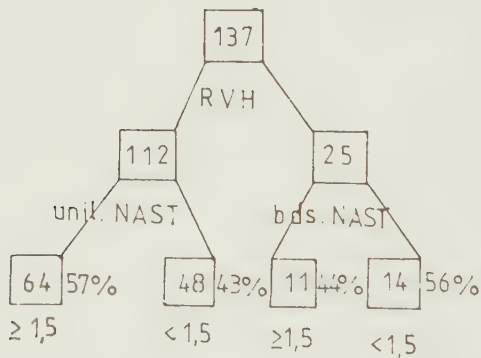


Abb. 6: Aufteilung der Faktoren $\geq 1,5$ und $< 1,5$ bei uni- und bilateralen NAST

Die Häufigkeit der angiographisch gesicherten NAST von 1975 - 1982 zeigt Abbildung 7.

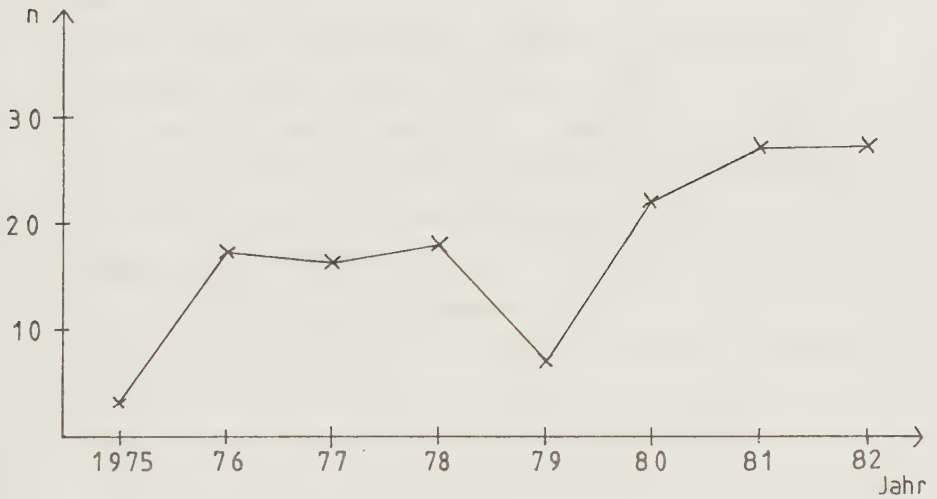


Abb. 7: Anzahl der angiographisch gesicherten NAST/Jahr

Eine bilaterale NAST fanden wir in 25 Fällen (18 %) der 137 angiographisch gesicherten NAST. Bei 14 Patienten (56 %) war der Faktor $< 1,5$, und 11 Patienten (44 %) hatten einen Reninquotienten $\geq 1,5$ (Abb. 6).

2) Therapie und Therapieergebnisse

a) Alle operativ behandelten Patienten

Von den 112 Patienten mit angiographisch gesicherter unilateraler NAST wurde bei 73 Patienten eine operative Therapie durchgeführt (operative Gefäßplastik: $n = 30$, PTA: $n = 29$, Nephrektomie: $n = 10$). Der Rest wurde nicht operiert oder konnte nicht weiterverfolgt werden.

Mit den ersten Dotterungen wurde in unserem Patientenkollektiv 1979 begonnen. Während die Zahlen der Operationen/Jahr einen leichten Rückwärtstrend zeigen, nahm die Anzahl der PTA/Jahr zu (Abb. 8).

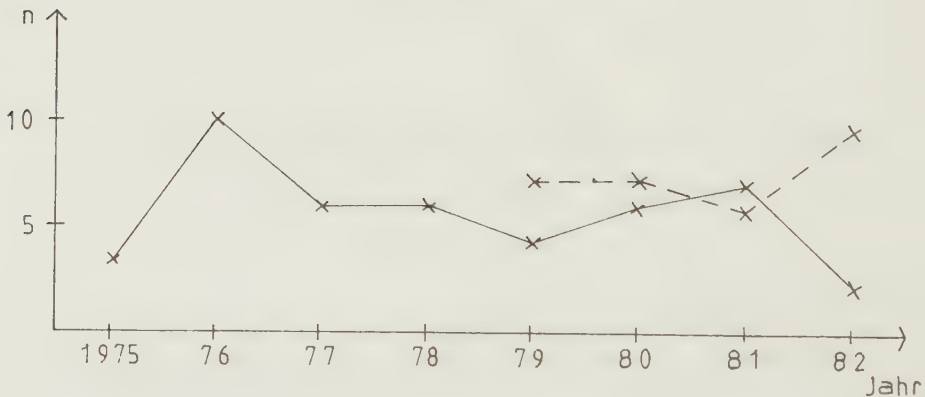


Abb. 8: Anzahl der OP (—) und PTA (---) pro Jahr

In unserem operativ behandelten Patientenkollektiv waren 39 Männer (53 %) und 34 Frauen (47 %). Das durchschnittliche Alter betrug im Gesamtkollektiv 44 Jahre $\pm$ 13,2 (SD), bei den Männern 48 Jahre $\pm$ 13,8 (SD) und bei den Frauen 40 Jahre $\pm$ 11 (SD).

20 Patienten (27 %) waren von der Medizinischen Klinik Innenstadt, 45 Patienten (62 %) von anderen Krankenhäusern Münchens, und acht Patienten (11 %) wurden von niedergelassenen Kollegen oder Krankenhäusern außerhalb Münchens eingewiesen. Tabelle 3 zeigt die erhobenen Daten aller operativ behandelten Patienten.

Es wurde nach allen geglückten Eingriffen sowohl systolisch als auch diastolisch eine hoch signifikante Blutdrucksenkung erreicht ($p < 0,001$). So konnte im Mittel der systolische Blutdruck von $195 \pm 28,6$ mmHg (SD) auf $150 \pm 24,4$ mmHg (SD), und der diastolische Wert von $114 \pm 18,7$ mmHg (SD) auf $89 \pm 10,6$ mmHg (SD) gesenkt werden. Von allen Patienten wurde in 64 Fällen (88 %) eine erfolgreiche Blutdrucksenkung erreicht (operative Gefäßplastik: $n = 30$, PTA: $n = 25$, Nephrektomie: $n = 9$). In dieser Gruppe war in 73 % der Fälle ein seitengetrennter Reninquotient $\geq 1,5$ und in 27 % ein Quotient von $< 1,5$ gemessen worden. In der (allerdings sehr kleinen) operativen Gruppe, in der keine erfolgreiche Blutdrucksenkung erzielt werden konnte (9 Patienten = 12 %), hatten fünf Patienten (55 %) einen $\geq 1,5$ und vier Patienten (45 %) einen Faktor $< 1,5$ (Abb. 9).

Tabelle 3: Daten aller operativ behandelten Patienten

n = 73

	Gesamtzahl	♂	♀
n	73	39 (53%)	34 (47%)
ALTER (Jahre)	44 $\pm$ 13,2	48 $\pm$ 13,8	40 $\pm$ 11,0
NV-PRA "HOHE" SEITE (ng/ml·h)	29,3 $\pm$ 42,1	38,9 $\pm$ 51,9	17,4 $\pm$ 20,9
NV-PRA "NIEDRIGE" SEITE (ng/ml·h)	13,8 $\pm$ 21,2	18,3 $\pm$ 26,6	8,2 $\pm$ 9,4
PRA - VCI (ng/ml·h)	14,1 $\pm$ 21,3	18,9 $\pm$ 27,2	8,5 $\pm$ 9,0
FAKTOR	2,55 $\pm$ 3,52	2,69 $\pm$ 4,0	2,38 $\pm$ 2,9
RR PRÄ OP: syst. (mmHg)	195 $\pm$ 28,6	195 $\pm$ 29,6	194 $\pm$ 27,8
diast.	114 $\pm$ 18,7	118 $\pm$ 19,1	111 $\pm$ 17,7
RR POST OP: syst. (mmHg)	150 $\pm$ 24,4*	153 $\pm$ 21,9*	148 $\pm$ 26,7*
diast.	89 $\pm$ 10,6*	91 $\pm$ 11,6*	86 $\pm$ 8,9*

*) p < 0,001

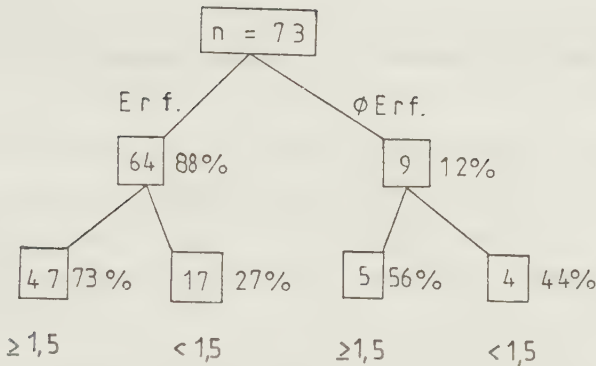


Abb. 9: Schematische Gegenüberstellung von OP - Erfolg und Höhe des seitengetrenten Reninquotienten bei allen operativ behandelten Patienten.

Ein signifikanter Unterschied in der Blutdrucksenkung bei Patienten mit Faktor $\geq 1,5$ und Patienten mit Faktor $< 1,5$ konnte allerdings weder für den systolischen noch den diastolischen Blutdruck festgestellt werden ($p < 0,05$).

b) Patientengut mit operativer Gefäßplastik

Bei 34 Patienten erfolgte die Korrektur der NAST durch einen gefäßchirurgischen Eingriff (aorto - renales Veneninterponat oder Venenpatch). In dieser Gruppe waren 12 Männer (35 %) und 22 Frauen (65 %). Das durchschnittliche Alter aller betrug 38 Jahre $\pm$ 11,6 (SD). Die Männer waren im Durchschnitt 39 Jahre $\pm$ 12,8 (SD), die Frauen 38 Jahre $\pm$ 11,1 (SD) alt. 11 Patienten (32 %) waren von der Medizinischen Klinik Innenstadt, 18 Patienten (53 %) von anderen Krankenhäusern Münchens, und fünf Patienten (15%) wurden von nie-

dergelassenen Kollegen oder Krankenhäuser außerhalb Münchens überwiesen. Die erhobenen Daten dieser Patientengruppe sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Mit dieser Therapie wurde sowohl systolisch als auch diastolisch eine signifikante Blutdrucksenkung erreicht ($p < 0,001$). Die durchschnittliche systolische Blutdrucksenkung betrug $52 \text{ mmHg} \pm 28,3 \text{ (SD)}$, die durchschnittliche diastolische Senkung $27 \text{ mmHg} \pm 15,4 \text{ (SD)}$.

Im Mittel wurde der Blutdruck auf $147 \text{ mmHg} \pm 28,1 \text{ (SD)}$ systolisch und auf $87 \text{ mmHg} \pm 9,4 \text{ (SD)}$ diastolisch gesenkt. Um diese Werte zu erreichen war allerdings bei 14 Patienten (41 %) eine zusätzliche antihypertensive Therapie postoperativ nötig. Eine erfolgreiche Blutdrucksenkung konnte in dieser Gruppe mit operativer Gefäßplastik bei 30 Patienten (88 %) erreicht werden, wovon in 60 % der Fälle ein seitengetrennter Reninquotient $\geq 1,5$ gemessen worden war (Abb. 10).

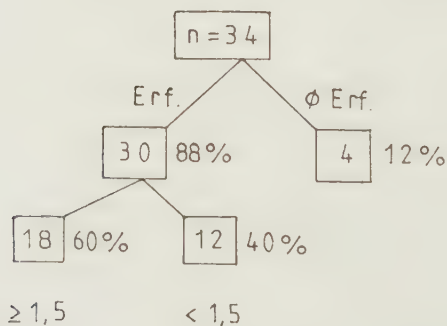


Abb. 10: Schematische Gegenüberstellung von Op - Erfolg und Höhe des seitengetrenten Reninquotienten bei Patienten mit operativer Gefäßplastik

Tabelle 4: Daten aller Patienten mit operativer Gefäßplastik

n = 34

	Gesamtzahl	♂	♀
n	34	12	22
ALTER (Jahre)	38 $\pm$ 11,6	39 $\pm$ 12,8	38 $\pm$ 11,1
NV-PRA "HOHE" SEITE (ng/ml·h)	27,2 $\pm$ 32,9	36,3 $\pm$ 41,8	19,9 $\pm$ 24,2
NV-PRA "NIEDRIGE" SEITE (ng/ml·h)	13,4 $\pm$ 15,6	19,3 $\pm$ 20,6	9,8 $\pm$ 10,7
PRA-VCI (ng/ml·h)	13,2 $\pm$ 13,4	19,1 $\pm$ 17,5	10,0 $\pm$ 9,6
FAKTOR	2,26 $\pm$ 2,9	2,02 $\pm$ 1,0	2,4 $\pm$ 3,6
RR PRÄ OP: syst.	192 $\pm$ 28,7	198 $\pm$ 32	188 $\pm$ 36,6
(mmHg) diast.	112 $\pm$ 18,6	120 $\pm$ 18,9	107 $\pm$ 16,9
RR POST OP ² : syst.	147 $\pm$ 28,1*	146 $\pm$ 27,3*	148 $\pm$ 29,1*
ALLER (mmHg) diast.	87 $\pm$ 9,4*	90 $\pm$ 8,2*	85 $\pm$ 9,8*
RR POST OP ² : syst. MIT MED.	149 $\pm$ 21,9*	149 $\pm$ 18,6*	149 $\pm$ 25,3*
(mmHg) diast.	87 $\pm$ 9,3*	91 $\pm$ 8,6*	84 $\pm$ 9,2*
RR POST OP ² : syst. OHNE MED.	145 $\pm$ 33*	140 $\pm$ 40*	147 $\pm$ 32,3*
(mmHg) diast.	86 $\pm$ 9,8*	89 $\pm$ 8,5*	86 $\pm$ 10,4*

² = RR bei Entlassung

*) p < 0,001

Es zeigte sich in unserem Patientengut eine stark positive Korrelation zwischen der Höhe des präoperativen Blutdrucks und der Höhe der erfolgten Blutdrucksenkung. Für systolische Werte wurde ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,71$ und für diastolische Werte von $r = 0,85$ gefunden (Abb.12+13). Drei Patienten (8,8%) verstarben während der operativen Gefäßplastik.

c) Perkutane transluminale Angioplastik (PTA)

Seit 1979 wurde bei 29 Patienten eine PTA (Durchführung Prof. Ingrisch) zur Beseitigung der NAST vorgenommen. Darunter waren 21 Männer (72 %) und 8 Frauen (28 %). Das durchschnittliche Alter dieses Kollektivs betrug 50 Jahre $\pm 10,4$ (SD); die Männer waren durchschnittlich 52 Jahre $\pm 8,9$ (SD) alt und die Frauen 45 Jahre $\pm 12,1$ (SD). Sechs Patienten (21 %) kamen von der Medizinischen Klinik Innenstadt und 23 Patienten (79 %) von anderen Krankenhäusern Münchens zur seitengetrenten Reninbestimmung. In Tabelle 5 sind die Daten dieser Patienten dargestellt.

Auch mit dieser Therapie wurde eine hoch signifikante Senkung der systolischen und diastolischen Werte erreicht ($p < 0,001$). Die durchschnittliche systolische Blutdrucksenkung war 43 mmHg $\pm 24,9$ (SD), die durchschnittliche diastolische Senkung war 22 mmHg $\pm 16,7$ (SD). Bei Entlassung war der systolische Wert 153 mmHg $\pm 18,8$ (SD), und der diastolische Wert 93 mmHg $\pm 11,9$ (SD) (Abb. 14). Bei acht Patienten (28 %) war eine zusätzliche antihypertensive Therapie notwendig. Eine erfolgreiche Blutdrucksenkung

konnte in diesem Patientenkollektiv in 25 Fällen (86 %) erreicht werden, wovon in 72 % ein seitengetrennter Reninquotient $\geq 1,5$ gemessen worden war (Abb. 11).

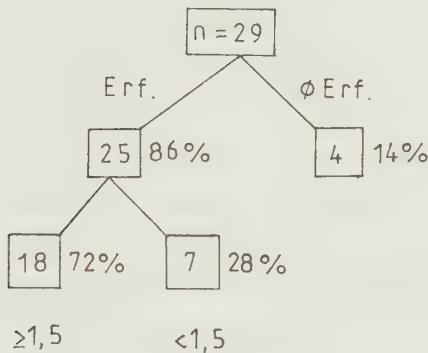


Abb. 11: Schematische Gegenüberstellung von PTA - Erfolg und Höhe des seitengetrennten Reninquotienten

Unter den vier nicht erfolgreich therapierten Patienten konnte aus technischen Gründen dreimal (10 %) keine Dilatation durchgeführt werden. Komplikationen waren keine dokumentiert.

Auch in dieser Gruppe konnten wir eine stark positive Korrelation zwischen der Höhe des präoperativen Blutdrucks und der erzielten Blutdrucksenkung postoperativ feststellen. Für die systolischen Werte wurde ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,77$ (Abb. 12) und für die diastolischen Werte von $r = 0,8$ (Abb. 13) gefunden.

Tabelle 5: Daten aller Patienten mit PTA

n = 29

	Gesamtzahl	♂	♀
n	29	21 (72%)	8 (28%)
ALTER (Jahre)	50 ± 10,4	52 ± 8,9	45 ± 12,1
NV-PRA "HOHE" SEITE (ng/ml·h)	28,7±43,9	36,3±49,2	8,6±12,5
NV-PRA "NIEDRIGE" SEITE (ng/ml·h)	14,3±27,2	18,5±31,0	3,0±4,2
PRA-VCI (ng/ml·h)	15,1±28,6	19,7±32,5	2,9±3,7
FAKTOR	2,93±4,62	3,08±5,4	2,52±1,22
RR PRÄ PTA: syst.	195±29,4	193±29,4	199±30,9
(mmHg) diast.	113±19,7	116±21,3	111±12,5
RR POST PTA ² : syst.	153±18,8*	155±19,6*	149±17,3*
ALLER (mmHg) diast.	93±11,9*	94±13,4*	89±6,4*
RR POST PTA ² : syst. MIT MED.	150±9,3*	152±9,8*	145±7,0*
(mmHg) diast.	94±10,5*	96±12*	90±0*
RR POST PTA ² : syst. OHNE MED.	154±21,8*	157±23,2*	150±20*
(mmHg) diast.	92±12,6*	94±14,5*	88±7,5*

² = RR bei Entlassung

*) p < 0,001

d) Vergleich zwischen Operation und PTA

Vergleicht man anhand zweier Schätzwertetabellen (Tab. 5+6) - aufgestellt aus den Daten unseres Patientenguts - die zu erwartende Blutdrucksenkung nach operativer Gefäßplastik mit der nach PTA, so wird bei jedem Ausgangswert im therapiebedürftigen Bereich durch den operativen Eingriff eine stärkere Blutdrucksenkung erreicht. Anhand der Regressionsgeraden wird dieser Sachverhalt graphisch verdeutlicht (Abb. 12+13). Werden die Unterschiede der Blutdrucksenkung, die zum Zeitpunkt der Entlassung nach OP und PTA bestanden, einer Varianzanalyse unterzogen, zeigt sich in unserem Patientenkollektiv sowohl für systolische als auch für diastolische Werte eine hochsignifikant bessere Blutdrucksenkung nach OP als nach PTA ($p < 0,001$).

Vergleicht man das Durchschnittsalter der beiden Gruppen, so waren die Patienten, bei denen eine PTA durchgeführt wurde, signifikant älter ($p < 0,001$) als die Patienten mit operativer Angioplastik.

Todesfälle waren bei Patienten mit PTA keine dokumentiert, während von den Patienten mit operativer Gefäßplastik drei Patienten (8,8 %) intraoperativ verstarben.

e) Patientengut mit Nephrektomie

Bei 10 Patienten, bei denen neben einer NAST noch eine hypoplastische Niere oder Schrumpfniere diagnostiziert worden war, wurde eine Nephrektomie durchgeführt. Es waren sechs Männer und vier Frauen mit einem durchschnittlichen

Alter von 48 Jahren $\pm$ 17,1 (SD) und einem durchschnittlichen seitengesetzten Reninquotienten von $2,40 \pm 0,8$ (SD). Eine erfolgreiche Blutdrucksenkung konnte in dieser Gruppe bei neun Fällen erreicht werden. Auch mit dieser Therapie wurde eine signifikante systolische ($p < 0,002$) und diastolische ($p < 0,001$) Blutdrucksenkung erreicht. Der durchschnittliche postoperative, systolische Blutdruck lag bei Entlassung bei $153 \text{ mmHg} \pm 25,8$ (SD), der diastolische Wert bei $86 \text{ mmHg} \pm 8,4$ (SD).

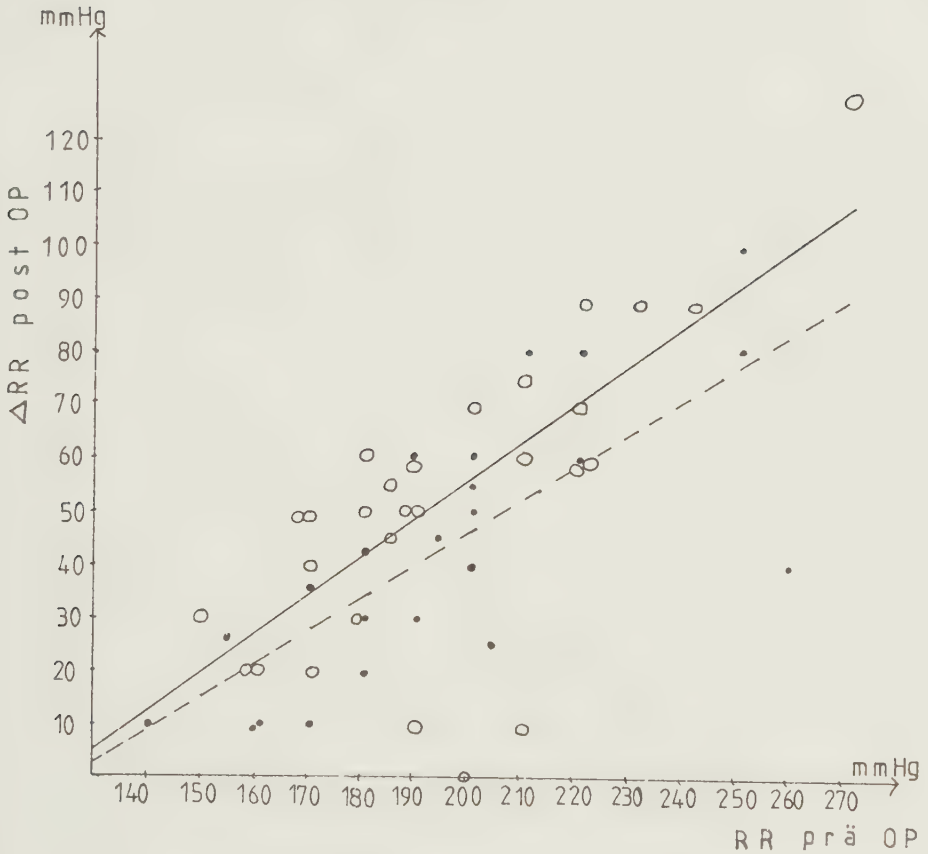


Abb. 12: Senkung des systolischen Blutdrucks durch operative Gefäßplastik (○—) und PTA (●--)

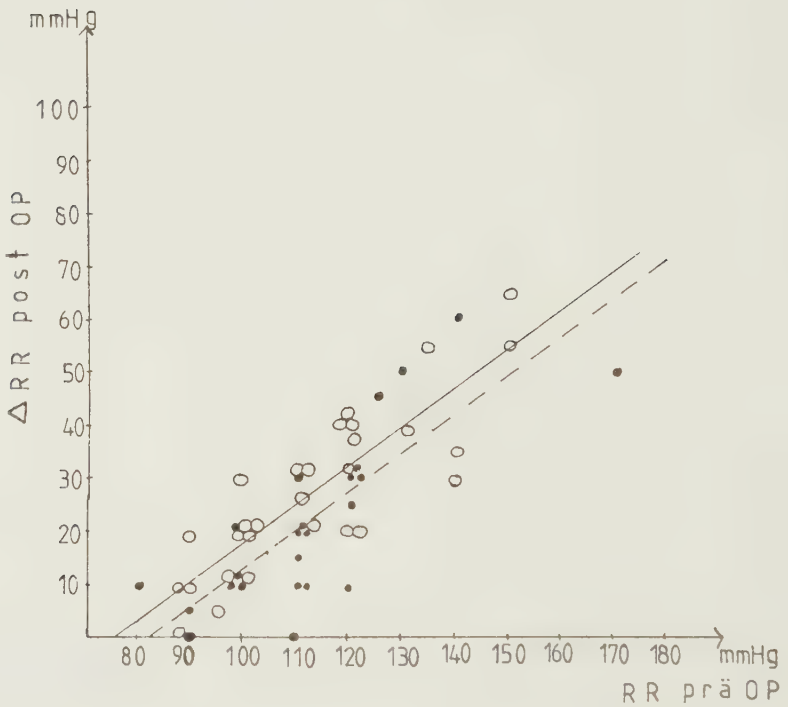


Abb. 13: Senkung des diastolischen Blutdrucks durch operative Gefäßplastik (○—) und PTA (●--)

Tabelle 6: Schätzwertetabelle anhand der Regressionsgeraden
für die beim jeweiligen systolischen Ausgangswert
zu erwartende Blutdrucksenkung in unserer Gruppe

syst. Ausgangsblut- druck	zu erwartende Besserung (Δ RR in mmHg)	
	nach OP	nach PTA
130	5	2
140	12	8
150	19	15
160	26	21
170	34	27
180	41	33
190	49	40
200	56	46
210	63	52
220	71	58
230	78	65
240	86	71
250	93	77
260	100	84
270	108	90
280	115	96

$r = 0,71$

$r = 0,77$

Tabelle 7: Schätzwertetabelle anhand der Regressionsgeraden
für die beim jeweiligen diastolischen Ausgangs-
wert zu erwartende Blutdrucksenkung in unserer
Gruppe

diastol. Ausgangsblut- druck	zu erwartende Besserung (Δ RR in mmHg)	
	nach OP	nach PTA
80	3	(-6)
90	10	5
100	17	12
110	25	19
120	32	27
130	39	34
140	47	41
150	54	49
160	61	56
170	69	63
180	76	71
190	83	78
200	91	85

$r = 0,85$

$r = 0,8$

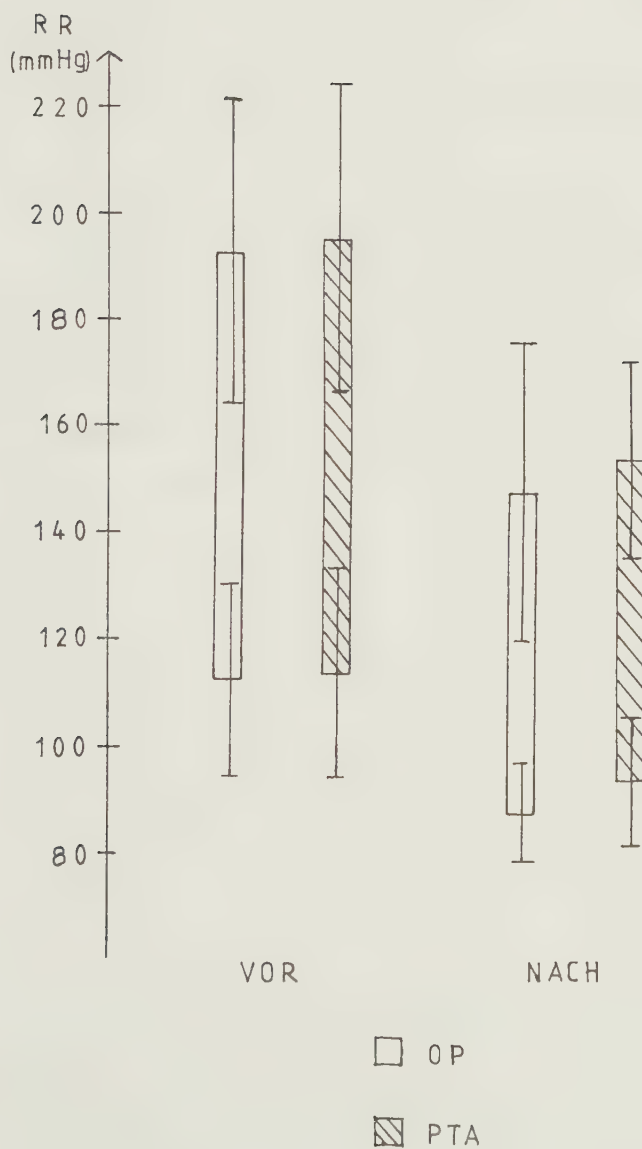


Abb.14: mittlere Blutdruckwerte vor und nach operativer Gefäßplastik bzw. PTA

F) DISKUSSION

1) PROGNOTISCHER WERT DER SEITENGETRENNTEN RENIN- BESTIMMUNG

Die vorliegende Arbeit stützt sich auf ein Gesamtkollektiv von 352 Patienten, bei dem eine seitengeschiedene Reninbestimmung durchgeführt worden war. Eine hämodynamisch wirksame NAST wurde angiographisch bei 137 Patienten festgestellt, die in 55 % der Fälle einen PRA - Quotienten $\geq 1,5$ aufwiesen. Von den unilateralen NAST war in 57 % der Fälle der Reninquotient $\geq 1,5$.

Eine operative Therapie führte in unserer Stichprobe unabhängig von der Höhe des Reninquotienten in 87 % der Fälle zu einem Erfolg. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch andere Studien, mit Erfolgsraten von 85 % (21), 86 % (67) und 93 % (126). Auch lag die operative Erfolgsquote bei unseren Patienten mit signifikant erhöhtem Reninquotienten in einem ähnlichen Bereich wie von anderen Untersuchern gezeigt wurde (1,17,49,53,66,67,75,105,114,123), deren Werte zwischen 72 % und 94 % lagen.

Die Sensitivität der seitengeschiedenen PRA - Bestimmung bezüglich des postoperativen Erfolges lag bei unserem Patientenkollektiv mit 73 % in einem ähnlichen Bereich wie in der Literatur angegeben wird (21,49,85,86). Die höchsten Werte wurden mit 74 % von Buda et al (21) gefunden, die ein Kollektiv von 116 Patienten untersuchten, bei denen in 64 %

eine operative Gefäßplastik und in 36 % eine Nephrektomie vorgenommen wurde.

Hussain et al (49) hatten bei einer relativ geringen Zahl von 29 Patienten eine Sensitivität von 68 % für die seitengetrennte PRA - Bestimmung gefunden. Pickering et al (85,86) halten die PRA - Bestimmung für einen wichtigen zusätzlichen Bestandteil der Diagnostik der renovaskulären Hypertonie, obwohl sie in ihren Untersuchungen von 46 bzw. 89 Patienten nur eine Sensitivität von 62 % zeigen konnten. Allerdings empfehlen diese Autoren die PRA der Nierenvenen noch zusätzlich auf die PRA der V. cava inferior zu beziehen (wie von Vaughan et al (119) beschrieben wurde). Mit dieser Methode erreichen sie dann eine Sensitivität von 74 % und eine Spezifität von 100 %.

Die Spezifität in unserem Patientenkollektiv war mit 44 % deutlich unter den in der Literatur berichteten Werten, die bei 60 % (85,86), 71 % (21) und 80 % (49) lagen, doch ist sie wegen der kleinen Zahl (n=9) von erfolglos therapierten Patienten nicht aussagekräftig genug.

Auch ist die Zahl der falsch negativen Reninquotienten (d.h. wenn trotz eines nicht signifikanten Reninquotienten ein Blutdruckabfall nach der operativen Therapie gefunden wurde) in unserem Patientengut mit 23 % recht hoch. Von verschiedenen Autoren wird als Hauptursache dafür eine fehlende Vorbehandlung der Patienten mit Diuretika vor der seitengetrenten Reninbestimmung angeführt. Die Bedeutung der Vorbehandlung mit Diuretika für die Aussagekraft des

Reninquotienten wurde von Delin et al (30) in einer Studie gezeigt, in der in 38 % der Fälle ein signifikanter Reninquotient erst nach Stimulation mit Diuretika auftrat. In einer anderen Studie entsprach der signifikant erhöhte Reninquotient einem postoperativen Blutdruckabfall bei nicht stimulierten Patienten in 33 % und bei stimulierten Patienten in 90 % (106). Da unsere Patienten mit Esidrix stimuliert waren, müssen andere Ursachen in Betracht gezogen werden. Viele Antihypertensiva, vor allem aber Propranolol und ~~α~~Methyldopa supprimieren den Plasmapareninspiegel über eine Herabsetzung der Aktivität des Sympathischen Nervensystems (66,71), so daß die Therapie dieser Patienten für die hohe Zahl falsch negativer Faktoren verantwortlich sein könnte. Wegen der Beeinflussung des Plasmapareninspiegels fordern Wallach et al (124) sogar ein Absetzen aller Medikamente, mindestens eine Woche vor dem Untersuchungstermin. Aus ethischen Gründen war in unserem Patientenkollektiv jedoch ein vollständiges Absetzen der Therapie eine Woche vor der Untersuchung nicht immer vertretbar. Als weitere - allerdings sehr seltene - Gründe für falsch negative Reninwerte werden auch noch ein nicht weit genug in der Nierenvene liegender Katheter (66,71) - oder bedingt durch die Anlage mehrerer Nierenvenen - eine unvollständige Abnahme (66) angeführt.

Die relativ hohe Anzahl von falsch negativen Reninquotienten könnte auch die Ursache dafür sein, daß in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Unterschied in der Blutdrucksenkung der beiden Gruppen mit PRA - Quotienten $\geq 1,5$

und $< 1,5$ gezeigt werden konnte. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Lüscher et al (61) und Vetter et al (122), die keine signifikante Korrelation zwischen dem Ausmaß des postoperativen Blutdruckabfalls und der Höhe des präoperativen PRA - Quotienten fanden. Vetter et al (122) sehen deshalb die seitengeschiedene Reninbestimmung nicht mehr als obligate präoperative Diagnostik der renovaskulären Hypertonie an.

Bei einer Sensitivität von 73 % kann die seitengeschiedene Reninbestimmung jedoch durchaus als zusätzlicher Bestandteil der präoperativen Diagnostik der renovaskulären Hypertonie eingesetzt werden, vor allem solange noch keine alternativen diagnostischen Möglichkeiten mit einer höheren Sensitivität zur Verfügung stehen.

II) THERAPIEERGEBNISSE MIT VERGLEICH OPERATIVER GEFÄß- PLASTIK UND PERKUTANER TRANSLUMINALER ANGIOPLASTIK

Die Erfolgsquote von 88 %, die in unserem Patientengut nach operativer Gefäßplastik gefunden wurde, liegt im selben Bereich wie bei anderen Untersuchungen (21,37,53,59,61,67, 86,103,106,114,126) deren Erfolgsraten zwischen 80 % und 100 % angegeben werden.

Auch die Blutdruckwerte vor dem Eingriff in unserem Kollektiv waren vergleichbar mit den Untersuchungen der meisten anderen Autoren (21,40,103). Nur in zwei Studien wurden Patienten mit niedrigeren Ausgangsblutdruckwerten operiert (30,126). Die postoperative Senkung des Blutdrucks in un-

serem Kollektiv war ebenfalls vergleichbar mit den Ergebnissen von Mackay et al (64). Es konnte in unserem Patientengut eine starke Abhängigkeit der präoperativen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte von der erfolgten Blutdrucksenkung gezeigt werden: Diese war umso höher, je höher die Ausgangsblutdruckwerte waren. Dasselbe Resultat wurde in einer Studie von Lüscher et al (61) gefunden. Vetter et al (122) kamen jedoch zu einem konträren Ergebnis, was sich auch nicht durch über einen längeren Zeitraum (mittlere Beobachtungszeitraum drei Jahre) durchgeführte Blutdruckkontrolle erklären läßt. In dieser Studie war die postoperative Blutdrucksenkung umso geringer, je ausgeprägter die präoperative Blutdruckerhöhung war. Die intraoperative Letalität lag mit 8,8 % (n = 3) in unserem Patientengut mit operativer Gefäßplastik in einem ähnlichen Bereich wie von anderen Untersuchungen angegeben wird (35,37,56,60,62,126). Wegen dieser doch sehr hohen Letalität wird die operative Gefäßplastik heute immer weniger angewandt.

Die Erfolgsquote der PTA war in unserem Patientenkollektiv vergleichbar hoch (86 %) wie die der operativen Gefäßplastik, was wiederum von anderen Untersuchern bestätigt werden konnte, deren Werte zwischen 79 % und 100 % liegen (23,50,57,62,68,100,107,121). Auch die durchschnittlichen prä- und posttherapeutischen Blutdruckwerte werden durch ähnliche Ergebnisse anderer Untersuchungen unterstützt (23,40,65,100). So war die Senkung des Blutdrucks in unserem Kollektiv vergleichbar mit den Ergebnissen die in

der Literatur berichtet wurden (23,40,65).

Komplikationen traten im Gegensatz zur Literatur - die Komplikationsrate wird zwischen 5 % und 16 % angegeben (50,62, 68,100,107,121) - nicht auf. In 10 % der Fälle ($n = 3$) konnte jedoch die Stenose nicht mit dem Führungsdraht sondiert werden, was ebenso in anderen Untersuchungen gefunden wurde (23,50,70).

Die aus den Regressionsgeraden (Abb. 12 + 13) abgeleiteten Schätzwerte stellen einen prognostischen Parameter für die postoperativen Blutdruckwerte dar. So können die präoperativen Blutdruckwerte mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit als prognostisches Kriterium für die postoperative Blutdrucksenkung angesehen werden und damit präoperativ eine zusätzliche Entscheidungshilfe geben. Mit Hilfe der Regressionsanalyse konnte im Vergleich zur Operation für die PTA eine weniger ausgeprägte Blutdrucksenkung sowohl der systolischen, als auch der diastolischen Werte in unserem Patientengut gezeigt werden, die allerdings dadurch bedingt sein könnte, daß aufgrund des weniger invasiven Verfahrens auch Patienten, die für eine Operation nicht geeignet waren, einer PTA zugeführt wurden. Dies wird durch den hoch signifikanten Altersunterschied der beiden Gruppen ($\Delta = 12$ Jahre) unterstrichen. Die beiden Kollektive (OP - Gruppe, PTA - Gruppe) sind demnach nur bedingt miteinander vergleichbar. Eine Studie von Greminger et al (40), deren Patientengruppen nach Operation bzw. PTA in Alter, Geschlechtsverteilung und Nierenfunktion übereinstimmten, konnte vergleichbar gute Effekte in beiden Gruppen hin-

sichtlich der mittleren systolischen und diastolischen Blutdrucksenkung zeigen. Allerdings war der Beobachtungszeitraum in dieser Studie für die beiden Gruppen sehr unterschiedlich. Er betrug für die OP - Gruppe 2,6 Jahre und für die PTA - Gruppe nur 6 Monate.

Wegen der großen Vorteile der PTA (wenig invasives Verfahren, geringe Komplikationsrate) empfehlen Maxwell, Waks (70) und Ingrisch sogar die PTA unmittelbar nach der herkömmlichen Angiographie in einer Sitzung durchzuführen.

Insgesamt muß die PTA vor allem wegen der geringeren Komplikationen derzeit als Methode der 1. Wahl bei der Behandlung der renovaskulären Hypertonie angesehen werden. Kontraindikationen stellen dar: Aortenaneurysma oder Gefäßmißbildungen - wie Segmentarterienbefall oder langstreckige Stenosen.

G) ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit sollte bei Patienten mit renovaskulärer Hypertonie die prognostische Aussagekraft des PRA - Quotienten (stenosierte/nicht stenosierte Seite) vor der geplanten Korrektur der Stenose untersucht werden. Außerdem wurde dabei die PTA mit der operativen Angioplastik hinsichtlich Komplikationen, Todesfälle und vor allem der erfolgten postoperativen Blutdrucksenkung verglichen.

Bei 352 Patienten mit einem mittleren Alter von 42 Jahren wurde eine seitengetrennte Reninbestimmung durchgeführt und ein Reninquotient von $1,81 \pm 1,84$ (SD) nachgewiesen. PRA - Quotienten von $\geq 1,5$ wurden als signifikant bezeichnet. Von 112 angiographisch gesicherten unilateralen NAST wurde bei 64 Patienten (57 %) ein Faktor $\geq 1,5$ gefunden.

Die bei 73 Patienten durchgeführte stenosebeseitigende Therapie führte in 64 Fällen (87,7%) zu einem Erfolg, d.h. zu einer Senkung des mittleren Blutdrucks von mindestens 10 mmHg. Die Sensitivität der seitengetrennten Reninbestimmung betrug in unserem Kollektiv 73 %. Die Spezifität war 44 %, wobei allerdings die geringe Zahl ($n=9$) der erfolglos therapierten Patienten zu berücksichtigen ist. Unter den neun Patienten ohne posttherapeutische Blutdrucksenkung waren drei gescheiterte Dilatationsversuche (10 % von 29 durchgeführten PTA) und drei letale Operationsausgänge (8,8 % von 34 Operationen).

Sowohl für die operative Beseitigung der Stenosen als auch für die PTA konnte ein signifikanter systolischer und diastolischer Blutdruckabfall gezeigt werden ($p < 0,001$). Auch waren die posttherapeutischen Blutdruckwerte nach Gefäßplastik ($147 \text{ mmHg} \pm 28 / 87 \text{ mmHg} \pm 9$) und nach PTA ($153 \text{ mmHg} \pm 19 / 93 \text{ mmHg} \pm 12$) vergleichbar. Allerdings benötigten 14 operierte Patienten und acht dilatierte Patienten noch zusätzlich Antihypertensiva.

Im direkten Vergleich stellte sich jedoch ein signifikant ($p < 0,001$) höherer Blutdruckabfall nach Gefäßplastik heraus, der im Mittel immerhin bei 52 mmHg für den systolischen und 27 mmHg für den diastolischen Blutdruckwert lag. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß das Durchschnittsalter ($p < 0,001$) der gedotterten Patienten signifikant höher war.

Da die PTA als einfacheres, weniger invasives und kostengünstigeres Verfahren erheblich seltener und geringere Komplikationen aufweist - vor allem aber bisher in der Literatur nur ein Todesfall beschrieben wurde, während die Letalität bei Operation bis zu 10 % beträgt, dürfte sie sich doch - insbesondere bei Risikopatienten - als Methode der 1. Wahl durchsetzen.

Bei einer Sensitivität von 73 % ist die seitengetrennte Reninbestimmung bei zur Zeit noch fehlenden alternativen Methoden unverändert ein Bestandteil der präoperativen Diagnostik der renovaskulären Hypertonie.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Amsterdam E., Couch N., Christlieb R., Harrison J., Crane C., Dobrizzinsky S., Hickler R.: Renal Vein Renin Activity in the Prognosis of Surgery for Renovascular Hypertension, Am. Journ. Med. Vol.47, 860 (1969)
- 2) Anderson W., Selig S., Korner P.: Role of Angiotensin II in the Hypertension Induced by Renal Artery Stenosis, Clin. and Exper. Hyper. - Theory and Pract. A6, 299 (1984)
- 3) Assaykeen T., Clayton P., Goldfien A., Ganong W.: Effect of alpha- and beta- Adrenergic Blocking Agents on the Renin Response to Hypoglycemia and Epinephrine in Dogs, Endocr. 87, 1318 (1970)
- 4) Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension, Lancet, 1261 (1980)
- 5) Barajas L.: The Ultrastructure of the Juxtaglomerular Apparatus as Disclosed by Three-Dimensional Reconstructions from Serial Sections, J. Ultrastruct. Res. 33, 116 (1970)
- 6) Barajas L.: Anatomy of the juxtaglomerular apparatus, Am.J.Physiol. 237 (5) F: 333 (1979)
- 7) Bear L., Parra-Carrillo J., Radichevich I., Williams G.: Detection of Renovascular Hypertension with Angiotensin II Blockade, Ann. Intern. Med. Vol. 86, No.3, 257 (1977)
- 8) Bechgaard P.: A 40 years'follow-up study of 1000 untreated hypertensive patients, Clin. Scien. and Mol. Med.51, 673 (1976)
- 9) Beck N., Kim K., Davis B.: Catecholamine-Dependent Cyclic Adenosine Monophosphate and Renin in the Dog Kidney, Circ.Res.36, 401 (1975)
- 10) Biron P., Mongeau J., Bertrand D.: Familial aggregation of blood pressure in 558 adopted children, CMA J, 115, 773 (1976)
- 11) Blaine E., Davis J., Witty T.: Renin Release after Hemorrhage and after Suprarenal Aortic Constriction in Dogs without Sodium Delivery to the Macula Densa, Circ. Res. Vol. 27, 1081 (1970)
- 12) Blaine E., Davis J., Prewitt R.: Evidence for a renal vascular receptor in control of renin secretion, Am. Journ. Phys. 220, 1593 (1971)

- 13) Blair-West J., Coghlan J., Denton D., Funder J., Scoggins B., Wright R.: Inhibition of renin secretion by systemic and intrarenal angiotensin infusion, Am.Journ.Phys. Vol. 220, No.5, 1309 (1971)
- 14) Bock K.D.: Hochdruck, Thiemeverlag, 47 (1981)
- 15) Bookstein J., Abrams H., Buenger R., Lecky J., Franklin S., Reiss M., Bleifer K., Klatte E., Varady P., Maxwell M.: The Role of Urography in Unilateral Renovascular Disease JAMA, Vol. 220 No. 9, 1225 (1972)
- 16) Bookstein J., Abrams H., Buenger R., Reiss M., Lecky J., Franklin S., Bleifer K., Varady P., Maxwell M.: Radiologic Aspects of Renovascular Hypertension Part 3 JAMA, Vol. 221, No.4, 368 (1972)
- 17) Bourgoignie J., Kurz S., Catanzaro F., Serirat P., Perry M.: Renal Venous Renin in Hypertension, Am. Journ.Med. 48, 332 (1970)
- 18) Brod J., Bahlmann J., Cachovan M., Hubrich W., Hundeshagen H.: Pathogenese des renalen Hochdrucks, Klin. Wschr. 58, 719 (1980)
- 19) Brody M.: New developments in our knowledge of blood pressure regulation, Fed.Proc. Vol.40 No.8, 2257 (1981)
- 20) Brunner H., Kirshman J., Sealey J., Laragh J.: Hypertension of Renal Origin: Evidence for Two Different Mechanisms, Science 174, 1344 (1971)
- 21) Buda J., Baer L., Parra-Carillo J., Kashef M., McAllister F., Vorhees A., Pirani C.: Predictability of Surgical Response in Renovascular Hypertension, Arch.Surg. Vol.111, 1243 (1976)
- 22) Buoncore E., Meaney T., Borkowski B., Pavlicek W., Gallagher J.: Digital Subtraction Angiography of the Abdominal Aorta and Renal Arteries, Radiol. 139, 281 (1981)
- 23) Bussmann W., Faßbinder W., Rummel D., Dowinsky S., Grützmaker P., Schöneberger A., Stark E.: Transluminale Dilatation von Nierenarterienstenosen zur Behandlung der renovaskulären Hypertonie, Dtsch.Med.Wschr. 106, 358 (1981)
- 24) Carretero O., Bujak B., Houle J.: Renin isozymes of extrarenal origin, Am.Journ.Phys. Vol.220, No.5, 1468 (1971)
- 25) Case D., Wallace J., Keim J., Sealey J., Laragh J.: Usefulness and Limitations of Saralasin, a Partial Competitive Agonist of Angiotensin II, for Evaluating the Renin and Sodium Factors in Hypertensive Patients, Am. Journ. Med. Vol. 60, 825 (1976)

- 26) Cohen E., Rovner D., Conn J.: Postural Augmentation of Plasma Renin Activity, JAMA Vol. 197, No.12, 143 (1966)
- 27) Creditor M., Loschky U.: Plasma Renin Activity in Hypertension, Am.Journ.Med. 43, 371 (1967)
- 28) Dahl L., Heine M.: Primary Role of Renal Homografts in Setting Chronic Blood Pressure Levels in Rats, Circ. Res. Vol. 36, 692 (1975)
- 29) Dahl, Knudsen: Some genetically determined differences between hypertension prone and hypertension resistant rats, in Hypertension 72, ed.by J. Genest, Springer-Verlag, N.York 337 (1972)
- 30) Delin K., Aurell M., Granerus G.: Preoperative Diagnosis of Renovascular Hypertension, The Use of Acute Stimulation of Renin Secretion, Acta Med. Scand. 215, 363 (1984)
- 31) Dotter C., Judkins M.: Transluminal Treatment of Arteriosclerotic Obstruction, Circ. Vol.30, 654 (1964)
- 32) Ferrario C., McCubbin J. : Renal blood flow and perfusion pressure before and after development of renal hypertension, Am.Journ.Phys. 224, No.1, 102 (1973)
- 33) Ferris T.: The Kidney and Hypertension, Arch.Intern. Med. Vol.142, 1889 (1982)
- 34) Fitz A.: Renal Venous Renin Determinations in the Diagnosis of Surgically Correctable Hypertension, Circ, Vol.36, 942 (1967)
- 35) Franklin S., Young J., Maxwell M., Foster J., Palmer J., Cerny J., Varady P.: Operative Morbidity and Mortality in Renovascular Disease, JAMA Vol.231, No.11, 1148 (1975)
- 36) Freis E.: Effectiveness of Drug Therapy in Hypertension: Present Status, Circ.Res.28, Suppl.II, 70 (1971)
- 37) Foster J., Maxwell M., Franklin S., Bleifer K., Trippel O., Julian O., Decamp P., Varady P.: Renovascular Occlusive Disease, Results of Operative Treatment, JAMA Vol.231, No.10, 1043 (1975)
- 38) Gauer, Kramer, Jung: Physiologie des Menschen, Bd. 7 64 (1976)
- 39) Giese J.: The renin-angiotensin system and the pathogenesis of vascular disease in malignant hypertension, Clin.Scien. and Mol.Med. 51, 19 (1976)

- 40) Greminger P., Vetter W., Lüscher T., Schneider E., Vetter H., Largiader F., Pouliadis G., Siegenthaler W., Kuhlmann U.: Renovaskuläre Hypertonie: Vergleich zwischen transluminaler Dilatation und operativen Verfahren, Schweiz.Med.Wschr.112, 1344 (1982)
- 41) Grim C., Luft F., Weinberger M., Grim C.: Sensitivity and Specificity of Screening Tests for Renal Vascular Hypertension, Ann.Intern.Med.91, 617 (1979)
- 42) Gross F.: Renin und Hypertensin, Physiologische oder Pathologische Wirkstoffe? Klin.Wschr.36, 46 (1958)
- 43) Groß, Schölmerich: Lehrbuch der Inneren Medizin, Schattauerverlag, 6. Auflage, 455
- 44) Groß, Schölmerich: Lehrbuch der Inneren Medizin, Schattauerverlag, 6. Auflage, 462
- 45) Grüntzig A., Kuhlmann U., Vetter W., Lütolf U., Meier B., Siegenthaler W.: Treatment of Renovascular Hypertension with Percutaneous Transluminal Dilatation of a Renal-Artery Stenosis, Lancet, 801 (1978)
- 46) Haas E., Goldblatt H.: Pressor effect of renin, Am. Journ.Phys. 207, 1077 (1964)
- 47) Haber E., Koerner T., Page L., Kliman B., Purnode A.: Application of a Radioimmunoassay for Angiotensin I to the Physiologic Measurements of Plasma Renin Activity in Normal Human Subjects, Journ.Clin.End. Vol.29 1349 (1969)
- 48) Haber E., Slater E.: Purification of Renin, Circ.Res. Suppl.I, Vol.40, No.5, 1-36 (1977)
- 49) Hussain R., Gifford R., Stewart B., Meaney T., McCormack L., Vidt D., Humpohrey D.: Differential Renal Venous Renin Activity in Diagnosis of Renovascular Hypertension, Am.Journ.Card. Vol.32, 707 (1973)
- 50) Ingrisch J., Holzgreve H., Middeke M., Frey K.: Moderne Röntgenologische Diagnostik und Therapie des Hochdrucks bei Nierenarterienstenose, Klin.Wschr.58, 1105 (1980)
- 51) Johnson A., Davis J., Witty R.: Effects of Catecholamines and Renal Nerve Stimulation on Renin Release in the Nonfiltering Kidney, Circ.Res. Vol.29, 646 (1971)
- 52) Jose A., Crout R., Kaplan N.: Suppressed Plasma Renin Activity in Essential Hypertension, Ann.Intern.Med. Vol.72, No.1, 9 (1970)
- 53) Juncos L., Strong G., Hunt J.: Prediction of Results of Surgery for Renal and Renovascular Hypertension, Arch.Intern.Med. Vol.134, 655 (1974)

- 54) Kannel, Wolf, Mc Gee, Dawber, Mc Namara, Castelle:
Systolic blood pressure, arterial rigidity and risk
of stroke, The Framingham Study, JAMA 245, 1225 (1981)
- 55) Klumpp F., Lemke R., Klaus D., Zehner J., Zöfel P.: Das
Verhalten des Plasmaaldosterons und der Plasmarenin-
aktivität bei primärer und renaler Hypertonie unter
Stimulations- und Suppressionsbedingungen, Klin. Wschr.
Wschr.53, 221 (1975)
- 56) Kuhlmann U., Grüntzig A., Vetter W., Furrer J., Lütolf
U., Siegenthaler W.: Renovaskuläre Hypertonie: Therapie
durch perkutane transluminale Dilatation von Nieren-
arterienstenosen, Schw.Med.Wschr.105, Nr.47, 1847
(1978)
- 57) Kuhlmann U., Vetter W., Furrer J., Lütolf U., Siegen-
thaler W., Grüntzig A.: Renovascular Hypertension:
Treatment by Percutaneous Transluminal Dilatation,
Ann. Intern.Med. Vol.92, No. 1, 1 (1980)
- 58) Laragh J., Sealey J., Bühler R., Vaughan E., Brunner
H., Gavras H., Baer L.: The Renin Axis and Vasocon-
striction Volume Analysis for Understanding and Treat-
ing Renovascular and Renal Hypertension, Am. Journ.Med.
58, 4 (1975)
- 59) Libertino J., Zinman L., Breslin D., Swinton N., Legg
M.: Renal Artery Revascularization, Restoration of
Renal Function, JAMA Vol.244, No.12, 1340 (1980)
- 60) Logan A., Steinhardt M.: Restoration of renal function
by unilateral percutaneous transluminal dilatation of
stenosed renal artery, CMA Journ. Vol.122, 910 (1980)
- 61) Lüscher T., Vetter H., Studer A., Pouliadis G., Kuhl-
mann U., Glänzer K., Largiader F., Hauri D., Greminger
P., Siegenthaler W., Vetter W.: Renal venous renin
activity in various forms of curable renal hypertension
Clin. Nephrol.15, 6, 314 (1981)
- 62) Lux E., Seybold D., Grosse-Vorholt R., Zeitler E.,
Gessler U.: Perkutane transluminale Katheterdilatation
von Nierenarterienstenosen bei Patienten mit reno-
vaskulärer Hypertonie, Fortschr. Med., 98.Jg. Nr.15,
563 (1980)
- 63) MacGregor G., Markandu N., Best F., Elder D., Cam J.,
Sagnella G., Squires M.: Double-Blind Randomised
Crossover Trial of Moderate Sodium Restriction in
Essential Hypertension, Lancet 351 (1982)

- 64) Mackay A., Brown J., Lever A., Robertson J.: Reconstructive surgery versus nephrectomy in renal artery stenosis: comparison of effects on total and divided renal function and on blood pressure, *Brit.Med.Journ.* Vol. 281, 1313 (1980)
- 65) Mahler F., Probst P., Haertel M., Weidmann P., Krneta A.: Lasting Improvement of Renovascular Hypertension by Transluminal dilatation of Atherosclerotic and Nonatherosclerotic Renal Artery Stenosis, *Circ.* 65, No.3, 611 (1982)
- 66) Marks L., Maxwell M.: Renal Vein Renin, Value and Limitations in the Prediction of Operative Results, *Urol. Clin.North Am.* 2, 311 (1975)
- 67) Marks L., Maxwell M., Varady P., Lupu A., Kaufman J.: Renovascular Hypertension: Does the Renal Vein Renin Ratio Predict Operative Results? *Journ.Urol.* Vol.115, 365 (1976)
- 68) Martin E., Mattern R., Baer L., Fankuchen E., Casarella W.: Renal Angioplasty for Hypertension. Predictive Factor for Long-Term Success, *AJR* 137, 921 (1981)
- 69) Mathews J.D.: Alcohol use, hypertension and coronary heart disease, *Clin.Sci. and Mol.Med.* 51, 661 (1976)
- 70) Maxwell M., Waks A.: Evaluation of Patients with Renovascular Hypertension, *Hypertension*, Vol. 6, No.4, 589 (1984)
- 71) McDonald J., Ladenson J.: Renovascular Hypertension and Plasma Renin Activity, *Clin.Chem.* Vol.25, No.2, 289 (1979)
- 72) McGiff F., Burns R., Blumenthal M.: Role of Acetylcholine in the Renal Vasoconstrictor Response to Sympathetic Nerve Stimulation in the Dog, *Circ.Res.* Vol. 20, 616 (1967)
- 73) McKenzie J., Lee M., Cook W.: Effect of Hemorrhage on Arterial Plasma Renin Activity in the Rabbit, *Circ. Res.*, Vol.19, 269 (1966)
- 74) Meneely G., Ball C.: Experimental Epidemiology of Chronic Sodium Chloride Toxicity and the Protective Effect of Potassium Chloride, *Am.Journ.Med.* 25, 713 (1958)
- 75) Melman A., Donohue J., Weinberger M., Grim C.: Improved Diagnostic Accuracy of Renal Venous Renin Ratios with Stimulation of Renin Release, *Journ.Urol.* Vol.117, 145 (1977)
- 76) Miyao S., Furusho T.: Genetic Study of Essential Hypertension, *Jap.Circ.Journ.* 42, 1161 (1978)

- 77) Morgan T., Davis J., Gillies A.: The intrarenal release of renin in the rat, Clin,Scien. and Mol.Med. 51, 81 (1976)
- 78) Nash F., Rostorfer H., Bailie M., Wathen R., Schneider E.: Relation to Renal Sodium Load and Dissociation from Hemodynamic Changes, Circ.Res.Vol.22, 473 (1968)
- 79) Oparil S., Haber E.: The Renin-Angiotensin System (Second of Two Parts), New Engl.Journ.Med. 446 (1974)
- 80) Page I.: The Nature of Arterial Hypertension, Arch. Int.Med. 111, 103 (1963)
- 81) Pals D., Masucci F., Denning G., Sipos F., Fessler D.: Role of the Pressor Action of Angiotensin II in Experimental Hypertension, Circ.Res.Vol.29, 673 (1971)
- 82) Peart W.S.: Personal views on mechanisms of hypertension, Hypertension, Ed. Genest, 588 (1972)
- 83) Perera G.A.: Hypertensive vascular disease, description and natural history, J.Chron.Dis.1, 33 (1955)
- 84) Pickering G.: Personal views on mechanisms of hypertension, Hypertension, Causes, Consequences and Management, 2ed edition, Churchill Livingstone London, 598 (1974)
- 85) Pickering T., Sos T., Laragh J.: Role of Balloon Dilatation in the Treatment of Renovascular Hypertension, Am.J.Med., 61 (1984)
- 86) Pickering T., Sos T., Vaughan E., Case D., Sealey J., Harshfield G., Laragh J.: Predictive Value and Changes of Renin Secretion in Hypertensive Patients with Unilateral Renovascular Disease Undergoing Successful Renal Angioplasty, Am.Journ.Med. Vol.76, 398 (1984)
- 87) Platt R.: Heredity in Hypertension, Lancet I, 899 (1963)
- 88) Ploth D.: Angiotensin-dependent renal mechanism in two-kidney, one-clip renal vascular hypertension, Am. J.Phys. 245, F131 (1983)
- 89) Reiss M., Bookstein J., Bleifer K.: Radiologic Aspects of Renovascular Hypertension, Part 4, JAMA Vol.221, No.4, 374 (1972)
- 90) Reubi F., Weidmann P., Glück Z.: Interrelationships Between Sodium Clearance, Plasma Aldosterone, Plasma Renin Activity, Renal Hemodynamics and Blood Pressure in Renal Disease, Klin.Wschr.57, 1273 (1979)

- 91) Rössler R., Hornef W., Klaus D., Simsch A.: Bestimmung der Plasmapareninaktivität durch radioimmunologischen Nachweis von Angiotensin I, *Klin.Wschr.* 49, 870 (1971)
- 92) Salvetti A., Arzilli F., Sassano P., Poli L., Pesola A.: Clinical significance of plasma renin activity in human renovascular hypertension, *Clin.Scienc. and Mol.Med.* 51, 239 (1976)
- 93) Saunders J.B., Beevers D., Paton A.: Alcohol-Induced Hypertension, *Lancet* II, 653 (1981)
- 94) Schnermann J., Briggs J., Weber P.C.: Tubuloglomerular feedback, prostaglandins, and angiotensin in the auto-regulation of glomerular filtration rate, *Kidn.Int.* 25, 53 (1984)
- 95) Shade R., Davis J., Johnson A., Witty R.: Effects of Renal Arterial Infusion of Sodium and Potassium on Renin Secretion in the Dog, *Circ.Res.* Vol.31, 719 (1972)
- 96) Siegenthaler W.: *Klinische Pathophysiologie*, Thiemeverlag, 3. Aufl., 620 (1976)
- 97) Siegenthaler W.: *Differentialdiagnose innerer Krankheiten*, 15. Aufl., 14.12 (1985)
- 98) Simmons J., Michelakis A.: Renovascular Hypertension: The Diagnostic Value of Renal Vein Renin Ratios, *Journ. Urol.* Vol.104, 497 (1970)
- 99) Smirk H., Hodge J.: Causes of death in treated hypertensive patients, *Br.Med.J.*, 1221 (1963)
- 100) Sos T., Pickering T., Sniderman K., Saddekni S., Case D., Silane M., Vaughan E., Laragh J.: Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty in renovascular hypertension due to Atheroma or Fibromuscular Dysplasia, *New Engl.Journ.Med.* Vol. 309, No.5, 274 (1983)
- 101) Staessen J., Bulpitt C., Fagard R., Lijnen P., Amery A.: Long-Term Converting-Enzyme Inhibition As a Guide to Surgical Curability of Hypertension Associated With Renovascular Disease, *Am.Journ.Card.* 51, 1317 (1983)
- 102) Stamler J., Stamler R., Riedlinger W., Algera G., Roberts T.: Hypertension Screening of 1 Million Americans, *JAMA* 235, 21, 2299 (1976)
- 103) Stanley J., Fry W.: Renovascular Hypertension Secondary to Arterial Fibrodysplasia in Adults, *Arch.Surg.* Vol. 110, 922 (1975)
- 104) Stella A., Calaresu F., Zanchetti A.: Role of the renal nerves in renin release during suprarenal aortic stenosis in cats, *Clin.Scienc. and Mol.Med.* 51, 85 (1976)

- 105) Stockigt J., Noakes C., Collins R., Schambelan M.: Renal-Vein Renin in Various Forms of Renal Hypertension, *Lancet*, 1194 (1972)
- 106) Strong C., Hunt J., Sheps S., Tucker R., Bernatz P.: Renal Venous Renin Activity: Enhancement of Sensitivity of Lateralization by Sodium Depletion, *Am.Journ. Card.* Vol.27, 602 (1971)
- 107) Tegtmeier C., Brown J., Ayers A., Wellons H., Stanton L.: Percutaneous Transluminal Angioplasty for the Treatment of Renovascular Hypertension, *JAMA* Vol.246 No. 18, 2068 (1981)
- 108) Thurau K.: Renal Hemodynamics, *Am.Journ.Med.*36, 698 (1964)
- 109) Thurston H., Swales J.: Comparison of Angiotensin II Antagonist and Antiserum Infusion with Nephrectomy in the Rat with Two-Kidney Goldblatt Hypertension, *Circ.Res.* Vol.35, 325 (1974)
- 110) Tigerstedt, Bergmann: Niere und Kreislauf, *Scand. Arch.Physiol.*8, 223 (1898)
- 111) Tobian L.: A viewpoint concerning the state of arterial hypertension, *Hypertension* ed. by Genest, 606 (1972)
- 112) Tobian L., Schonning S., Seefeldt C.: The Influence of Arterial Pressure on the Antihypertensive Action of a Normal Kidney, a Biological Servomechanism, *Ann. Int. Med.*Vol.60, No.3, 378 (1964)
- 113) Tobian L., Tombouljian A., Janecek J.: The Effect of High Perfusion Pressures on the Granulation of Juxtaglomerular Cells in an Isolated Kidney, *J.Clin.Invest.* 38, 605 (1959)
- 114) Tucker R., Strong C., Brennan L., Sheps S., Brown R., Weinshilboum R.: Renovascular Hypertension Relationship of Surgical Curability to Renin-Angiotensin Activity, *Mayo Clin. Proc.*53, 373 (1978)
- 115) Uhlich E., Weber P., Eigler J., Gröschel-Stewart U.: Antiotensin Stimulated AVP-Release in Humans, *Klin. Wschr.*53, 177 (1975)
- 116) Vander A.: Control of Renin Release, *Phys. Rev.*47, 359 (1967)
- 117) Vander A., Miller R.: Control of renin secretion in the anesthetized dog, *Am.Journ. Phys.* 207, 537 (1964)
- 118) Vandongen R., Peart S., Boyd W.: Adrenergic Stimulation of Renin Secretion in the Isolated Perfused Rat Kidney, *Circ.Res.*Vol.32, 290 (1973)

- 119) Vaughan E., Bühler F., Laragh J., Sealey J., Baer L., Bard R.: Renovascular Hypertension: Renin Measurements to Indicate Hypersecretion and Contralateral Suppression, Estimate Renal Plasma Flow, and Score for Surgical Curability, Am.Journ.Med.Vol.55, 402 (1973)
- 120) Veterans Administration Cooperative Study Group
 - a) Effects of Treatment on Morbidity in Hypertension III Circ.45, 991 (1972)
 - b) Effects of Treatment on Morbidity in Hypertension I JAMA 202, 116 (1967)
 - c) Effects of Treatment on Morbidity in Hypertension II JAMA 213, 1143 (1970)
- 121) Vetter W., Havelka J., Kuhlmann U., Schneider E., Studer A., Greminger P., Tenschert W., Luscher T., Pouliadis G., Siegenthaler W., Vetter H.: Modern Treatment of Renovascular Hypertension: Captopril and Transluminal Dilatation, Sero Symp.No.50, "Endocrinology of Hypertension" 285 (1982)
- 122) Vetter W., Vetter H., Tenschert W., Kuhlmann U., Studer A., Glänzer K., Pouladis G., Largiader F., Furrer J., Siegenthaler W.: Renovaskuläre Hypertonie, Prognostischer Wert der seitengetrenten Reninbestimmung im Nierenvenenblut, Klin.Wschr. 57, 863 (1979)
- 123) Wagermark J., Ungerstedt U., Ljungqvist A.: Sympathetic Innervation of the Juxtaglomerular Cells of the Kidney, Circ.Res.Vol.22, 149 (1968)
- 124) Wallach L., Nyarai I., Dawson K.: Stimulated Renin: A Screening Test for Hypertension, Ann. Intern.Med. 82, 27 (1975)
- 125) Weber P., Held E., Uhlich E., Eigler J.: Reaction constants of renin in juxtaglomerular apparatus and plasma renin activity after renal ischemia and hemorrhage, Kidney Int.Vol.7, 331 (1975)
- 126) Whelton P., Harris A., Russell R., Walsh P., Williams B., Harrington D., Walker W.: Renovascular Hypertension: Results of Medical and Surgical Therapy, John Hopkins Med.Journ. 149, 213 (1981)
- 127) World Health Organization: Arterial hypertension and coronary heart disease. WHO Technical Report Series No. 168, Genf (1959)
- 128) Ying C., Tiffet C., Gavras H., Chobanian A.: Renal Revascularization in the Azotemic Hypertensive Patient Resistant to Therapy, New Engl.Journ.Med.Vol. 311, No. 17, 1070 (1984)

LEBENS LAUF

geboren am	21. 12. 1958 in Dillingen/Donau als Tochter des Studiendir. Otto Schnatterer und dessen Ehefrau Erika, geb. Kreuziger
Konfession	röm. - kath.
Familienstand	verheiratet mit Dipl. - Ök. Georg Reiter keine Kinder
Schule	Grundschule in Dillingen/Donau musisches Gymnasium in Dillingen/Donau Abitur 1978 in Dillingen
Studium	Mai 79 - April 85: Medizinstudium an der LMU - München Abschluß: 3. Staatsexamen: April 85

Ich bedanke mich für die freundliche Überlassung der Krankenunterlagen in der Medizinischen Poliklinik Innenstadt, der Chirurgischen Klinik Nußbaumstraße, des Klinikums Großhadern, des Klinikums Rechts der Isar, sowie den vielen niedergelassenen Kollegen, die uns Krankenunterlagen ihrer Patienten schickten.

Mein Dank gilt besonders Herrn Privatdozent Dr. Helmut Witzgall für die Überlassung des Themas, sowie für die stetige Anteilnahme und Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit;

außerdem allen Mitarbeitern der Nephrologischen Abteilung, besonders auch Herrn Prof. P.C. Weber und Herrn Dr. R. Lorenz.

